Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. **Dr. Georg Landes**, Landshut, und **Dr. Hans Spatz**, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: **J. F. Lehmann, München 15**, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 15 MÜNCHEN, DEN 13. APRIL 1956 98. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Geschichte der Medizin

Aus dem Medizingeschichtlichen Institut der Universität Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. med. et phil. *J. Schumacher*)

Einst und jetzt: 100 Jahre Diabetes mellitus

von *H.* und *J. Schumacher*

Zusammenfassung: Ausgehend von der Tatsache, daß der Diabetes mellitus auch heute noch nicht viel mehr als die glänzende Hülle eines Begriffes ohne sicher feststellbaren Inhalt ist, und daß andererseits die Fülle der Veröffentlichungen geradezu ins unermeßliche gewachsen ist, will die Abhandlung in ihrer Gesamtheit einen Überblick über den Wandel des Krankheitsbildes auf dem Boden der verschiedenen endokrinen, humoralen und zentralnervösen Kausalmechanismen geben, indem sie das Werden der so verschiedenen Vorstellungen während der letzten hundert Jahre in kritisch-historischer Darstellung und in ihrer Abhängigkeit von den jeweils vorherrschenden Theorien vor Augen führt.

Kapitel I bringt die vier Entwicklungslinien — die physiologisch-chemische, die des physiologisch-pathologischen Experimentes, die der pathologischen Anatomie und die endokrinologische — bis zur Entdeckung des Insulins; Kapitel II die Ära des Insulins (Altinsulin-, Hagedorn-, Best-Ära) und Kapitel III die Entwicklung der neueren Ansichten.

Das vorgesetzte Ziel ist, es auch dem Nicht-Fachvertreter der immer zahlreicher gewordenen Teilgebiete des intermediären Stoffwechsels und der Endokrinologie zu ermöglichen, die Ergebnisse moderner Forschung in synoptischer Zusammenfassung zu sehen und überdies die jeweils neuen Veröffentlichungen (z. B. die Diskussion über die Wirkungsweise bzw. den Angriffspunkt der z. Z. in Erprobung stehenden Heilmittel aus dem Kreise der Sulfonamide, über die Pathogenese, Prophylaxe und Therapie der gefürchteten diabetischen Angiopathien usw.) wenigstens im Grundsätzlichen zu verstehen.

I

Der **„Diabetes mellitus"** (D. m.) ist auch heute noch nicht viel mehr als die glänzende Hülle eines Begriffs ohne sicher feststellbaren Inhalt. Wir brauchen den Namen, um uns zu verständigen. Ein Anspruch jenseits seines Zuständigkeitsbereiches macht es unvermeidlich, daß der Krankheitsname über seine Aufgabe als schematisches Hilfsmittel hinaus Macht gewinnt und schließlich zum schematischen Handeln am Patienten selbst führt. Besonders leicht erliegt dieser Gefahr der Arzt, der sich anhand eines „kurzgefaßten Leitfadens" über die Behandlung des „Diabetes" informieren möchte: er wird die Problematik, vor die ihn jeder einzelne Fall tatsächlich stellt, gar nicht sehen. Andererseits ist die Gesamtliteratur so umfangreich — die letzten Jahrzehnte erbrachten Zehntausende von Veröffentlichungen — und dabei so widersprüchlich, daß sogar Spezialisten darauf verzichten, alle neuen Anregungen und Ansichten auf ihren Wert zu prüfen. Wir können heute noch gar nicht wissen, welche von den vielen Einzelentdeckungen einmal als Marksteine auf dem Weg zum Ziel in die Geschichte der Nosologie des D. m. eingehen werden. Gerade deswegen mag vielleicht ein kurzer historischer Überblick über das Werden der Problematik des D. m. der beste Weg sein, diese selbst in ihrer Eigenartigkeit zu sehen.

Den **Beginn der systematischen Erforschung** des D. m. können wir ziemlich genau für die Mitte des vorigen Jahrhunderts ansetzen. Die planmäßige Anwendung des biologischen Experimentes und quantitativ analysierender Methoden auf die neue „Zoochemie" hatte eine unerwartete Fülle neuer Einsichten in den chemischen Aufbau pflanzlicher und tierischer Substanzen, in den Prozeß ihrer Dissimilation, Resorption und Assimilation und über ihre Funktion im lebenden Organismus vermittelt, die nun auch für die Erforschung des „Rätsels Melliturie" fruchtbar werden konnten. Von diesem Zeitpunkt an lassen sich zumindest vier nebeneinanderlaufende Entwicklungslinien verfolgen, die in gegenseitiger Kritik und Anregung das wechselnde Bild der Diabetestheorie und -therapie bis zum Einsetzen der Insulinära gestaltet haben.

Die folgenden Angaben aus einer größeren Arbeit der Verfasser dienen dem historischen Verstehen der Neuentwicklung. Um 1800 galt der D. m. noch als ein sehr selten gesehenes Leiden. Doch haben wir Grund zur Annahme, daß die meisten Diabetiker interkurrenten Krankheiten erlagen, ohne daß das Grundleiden diagnostiziert worden war.

Die **Beschreibung der klinischen Symptome** nannte, wie die heutige, den eigentümlichen Pruritus, die Gingivitis, die Lockerung der Zähne, das Malum perforans, die Furunkulose, starkes Durst- und Hungergefühl, zunehmende Mattigkeit, Potenzstörungen usw. Darüber hinaus kannte man gewisse Veränderungen der Stimme, psychische Alterationen und zahlreiche andere Symptome, die von der feinen Beobachtung der damaligen Ärzte zeugen. Man kannte den qualitativen Nachweis „zuckerähnlicher Substanz" im Harn. Dobson, Cullen, Rollo, Frank und Zipp erschlossen die Gegenwart von Zucker auch im Blut auf Grund des süßlichen Geschmacks des Speichels, des Schweißes oder auch des Blutes selbst.. Versuche des chemischen Nachweises von Blutzucker blieben mangels geeigneter Methoden zunächst ohne Erfolg.

Autoptisch fand man Veränderungen der Leber, der Milz, der Nieren, eine besondere Schlaffheit der Muskeln, des Herzens usw. (Zusammenfassung bei A. W. v. Stosch, Versuch einer Pathologie und Therapie des D. m., Berlin 1828); die Unbeständigkeit der anatomisch-pathologischen Befunde, besonders ihr des öfteren festgestelltes völliges Fehlen bei sicher vorhandener Harnruhr, ließ schon damals den Gedanken auftauchen, daß es sich dabei nicht um die Ursache, sondern um die mehr oder weniger zufälligen Auswirkungen der diabetischen Diathese handle.

Bezüglich der **Ätiologie** unterschied man nach damaliger Gepflogenheit die „prädisponierende" und die „auslösende" Ursache (Erkältung, Gicht, Skrofulose, psychische Insulte, Exzesse in der Lebensführung, Schwangerschaft usw.). Die prädisponierende lag je nach den bevorzugten Anschauungen über die Krankheit in der „Struktur", in der „Mischung der Säfte" oder in bestimmten chemischen oder physikalischen Zuständen des Organismus.

Erbliche Disposition wurde angenommen von Rondolet, Thomas, Brisbane, Prout, Peter Frank, von anderen Autoren jedoch als nicht erwiesen abgelehnt. Als eine der wichtigsten Ursachen galt die Übersäuerung des ganzen Organismus, die also nicht an das Ende, sondern an den Beginn der Krankheit gesetzt wurde. Haase u. a. sahen, fußend auf den physiologisch-chemischen Anschauungen des ausgehenden 18. Jahrhunderts, die Grundursache in einer „Hyperoxydation der Magen- und Darmsäfte". Die überschüssige Säure bewirke die Entwicklung einer „übermäßigen Menge von Zuckerstoff aus den vegetabilischen Nahrungsmitteln", analog dem bekannten chemischen Vorgang der Entwicklung von Zucker aus Amylum durch Einwirkung von Wärme und Säure in der Retorte. Hufeland verlegte diesen Vorgang in die Nieren, wo durch Azidität des Urins aus dem Chylus Zucker produziert werde (Journ. d. prakt. Heilk., Bd. 65, I, S. 39).

Folgenträchtig war u. a. auch die **Theorie von v. Stosch.** Er unterschied einen positiven und einen negativen Faktor des autonomen Nervensystems. Die Folgen der Lähmung des negativen Faktors, der die „Chylifikation" der Nahrung bewirke, seien eine unvollständige Animalisation und Hyperoxydation des Chylus, der nunmehr als „roher excrementitieller Stoff" durch die Nieren ausgeschieden werde und so das Vorkommen von nicht in Blut verwandeltem Zucker im Urin, aber auch die folgende Abzehrung und Kachexie erkläre. Also die klassische Überproduktionstheorie längst vor v. Noorden und die Nichtverwertungstheorie vor Seegen, Minkowski und Fr. v. Müller.

Von besonderem Interesse sind die **Theorien einer Therapie des Diabetes,** einmal für den Historiker, der in ihnen die Wandlung der bis dahin geltenden allgemeinen Heilsysteme sich vollziehen sieht, dann für den Praktiker, der mit Erstaunen immer wieder feststellen kann, wie so manche der heute noch — von „Außenseitern" und „Naturheilkundigen" — angewandten Maßnahmen auf anderthalb Jahrhunderte alte Vorstellungen zurückgehen.

Der Leitgedanke aller Therapie gründete in dem alten hippokratischen Grundsatz, daß die Krankheit durch „das ihr Entgegengesetzte" geheilt werde. Die Anzahl der „Enantiosen" (Entgegensetzungen) steigerte sich während der ersten fünfzig Jahre des vorigen Jahrhunderts, entsprechend der wachsenden Zahl der Krankheitstheorien ins Unübersehbare. Die älteren Anschauungen berücksichtigten vorzüglich die qualitativen Veränderungen und suchten z. B. durch eine „möglichst azotreiche Ernährung" die Verluste des „Süßen" (= des Wertvollsten in der Nahrung) wieder auszugleichen und die „richtige Mischung" wiederherzustellen. John R o l l o — der übrigens dem Diabetes mellitus den Namen gab — sprach dem Diabetiker auf Grund seiner Unfähigkeit zur „Chylification", „Sanguification" und „Animalisation" der Nahrung einen „vorwiegend vegetabilischen Charakter" zu (An account of two cases of the diabetes mellitus . . , London 1797, 387 ff.) und verordnete deswegen animalische Diät. Gegen die „Versäuerung" gab man Aqua calcaria, Kohle und alle Arten von Alkalien. Weit wichtiger wurde ein zweites Heilsystem, das als „naturwissenschaftliches" die quantitativen Veränderungen zu korrigieren suchte und in mancherlei Variationen bis zur Insulin-Ära in Anwendung blieb. Der Grundgedanke war Herabsetzung der Se- und Exkretionen durch nerval, chemisch oder mechanisch wirkende Medikamente: die Beschränkung der Ausscheidung von Verdauungssäften sollte sowohl das Bedürfnis nach Nahrung mindern als auch die Umsetzung der Nahrung in Zucker, die Dämpfung der Nierenfunktion die vermehrte Ausscheidung von Zucker verhindern. Die „sedative Methode" — besonders in Frankreich ausgebildet — bediente sich zu diesem Zweck der verschiedensten Narkotika, besonders des Opiums mit angeblich besten Erfolgen. Die chemische Methode verwandte die verschiedensten Styptika und Adstringentia, um örtliche Kontraktion der Gefäße und dadurch Verminderung der Sekretion zu bewirken. Neben den Adstringentia waren Medikamente beliebt, die nach Schönlein „einen heftigen Gefäßreiz und einen an Entzündung grenzenden Zustand setzen und so ebenfalls die Sekretion beschränken", z. B. Canthariden in steigenden Gaben, „bis die Kranken die ersten Erscheinungen von Nephritis bekommen". Das „Lehrbuch der speziellen Heilmittellehre" des Freiburgers J. A. W e r b e r gibt Hunderte von Medikamenten an, die in dieser oder jener Weise die Ausscheidung von Zucker verhüten sollten. Eine dritte Methode bediente sich zum selben Zweck der „Derivantia": Ausscheidung der Verdauungssäfte durch Salivation („Ekelkur"), Erbrechen, Durchfall; „Ableitung auf die Haut" durch äußerliche Anwendung der Terebinthina, Copaivabalsame, Canthariden und heiße Bäder usw.



J. A. Werber

Da der Begriff der „Nierenschwelle" für Zucker noch unbekannt war, konnte der Glaube an Heilerfolge durch die angegebenen Medikamentationen sich erhalten, bis der exakte Nachweis des Blutzuckers die Täuschung aufdeckte und die Forschung in neue Bahnen lenkte.

Die physiologisch-chemische Richtung

Die Inauguration der neuen Epoche der Diabetesforschung stand zunächst und am eindrucksvollsten unter dem Zeichen der „Tierchemie" bzw. der **„physiologischen Chemie",** wie sie bald genannt wurde. Vor allem die deutsche Physiologie hatte sich nach Überwindung des „romantischen Zwischenspiels" mit seinen allbiologistischen Spekulationen weitgehend allmechanistischen bzw. -chemistischen Auffassungen zugewandt, deren stetige Entwicklung der französischen Forschung bis dahin einen großen Vorsprung gesichert hatte. Von Marcelin B e r t h e l o t übernahm sie die Zielsetzung, „das Leben aus allen Erklärungen, die die organische Chemie betreffen, zu verbannen".

Bei Otto F u n k e, dem Freiburger Physiologen, können wir nachlesen (1), wie die „tierische Materie" überhaupt nicht mehr als „lebendig" galt, vielmehr nur „lebe" durch die „fortwährenden physikalischen und chemischen Veränderungen und Bewegungen, die mit ihr nach gewissen Gesetzen vor sich gehen", und die ihrerseits bedingt seien „durch die Zufuhr gewisser Stoffe", die mit der Nahrung aufgenommen werden. Selbst Rudolf V i r c h o w sah in der Chemie die eigentliche Grundlage der physiologischen und pathologischen Vorgänge. Diese wissenschaftstheoretische — um nicht zu sagen weltanschauliche — Verankerung in der physiologischen Chemie erklärt den eigentümlichen Weg, den die Theorie und Therapie des Diabetes bis zu den fundamentalen Entdeckungen von v. M e r i n g und M i n k o w s k i gegangen sind. Die Veröffentlichungen L i e b i g s über die Anwendungsmöglichkeiten der Chemie auf Agrikultur, Physiologie und Pathologie aus den Jahren 1840 und 1842 haben maßgeblich zur Ausgestaltung dieser Forschungsrichtung beigetragen. Für die Diabetesforschung bedeutsam wurden vor allem seine Analysen der Exspirationsluft und der Restsubstanzen in den Exkrementen und die wichtige Feststellung, daß die Nahrung Eiweiß (als „plastischen Aufbaustoff"), Fett und Kohlehydrate (als „respiratorische Stoffe") in bestimmten Mindestmengen enthalten müsse. F r e r i c h s, L e h m a n n, B i d d e r, C a r l S c h m i d t, L i m p e r t, F a l c k, V o i t, P e t t e n k o f e r u. a. vervollkommneten die Methoden Liebigs und stellten manche anfängliche Irrtümer richtig. F r e r i c h s z. B. traf schon 1849 durch Ernährung von Hunden mit reiner Fleischkost den Beweis, daß auch Eiweiß als „respiratorischer" Stoff dienen könne; noch wichtiger wurde die Feststellung, daß Eiweiß, im Übermaß zugeführt, ebenfalls verbrannt werde (Carl S c h m i d t, L e h m a n n, B i d d e r) und daß der Organismus im Hungerzustand und beim schweren Diabetes auch auf körpereigenes Eiweiß zurückgreife. Damit erhielt die therapeutische Anwendung der Fleischdiät des Diabetikers eine ganz neue theoretische Begründung.

Das besondere Interesse der Diabetesforschung wandte sich der Frage der die Verdauung bewirkenden **Fermente** zu, die nunmehr, in Fortsetzung französischer Arbeiten, in Anwendung exakt-chemischer und physikalischer Technik auch in Deutschland aufgenommen wurden. Man untersuchte die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Speichels — dessen diastatische Fähigkeit Ehrhard Fr. L e u c h s schon 1831 nachgewiesen hatte —, analysierte die Einzelbestandteile, beobachtete ihre Veränderungen bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen, probierte in vitro die Wirkung auf die verschiedenen Amylazeen in rohem und gekochtem Zustande, im sauren und alkalischen Milieu und in Gegenwart der verschiedensten Ingredienzien. Man machte dabei die Beobachtung, daß die als „Zuckerbildner" bezeichneten Fermente des Speichels, des Pankreas- und Dünndarmsaftes unter bestimmten Bedingungen ihre diastatische Fähigkeit verlieren. Man glaubte damit nunmehr wenigstens von einer Seite der Lösung des

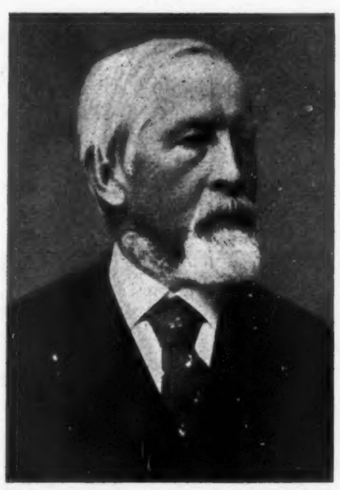
Diabetesproblems nähergekommen zu sein, das sich für die Forscher aller Richtungen um die Mitte des 18. Jahrhunderts nach E. F. v. Gorup-Besanez etwa so formulierte: entweder sei beim Diabetes die Zuckerproduktion des Organismus so sehr gesteigert, daß die für seine weiteren Umsetzungen gegebenen Bedingungen nicht ausreichen, oder aber der Organismus sei unfähig, den in normaler Menge zugeführten Zucker physiologisch zu verwerten (2). Man gab deswegen „antifermentativ" wirkende Mittel, z. B. Karbolsäure, salizylsaures Natron, Jodoform und vor allem kohlensaures Natron in großen Dosen, um den wesentlich gesteigerten oder beschleunigten Umsatz der Stärkestoffe in Zucker herabzusetzen. Diesen Theorien wurden jedoch sehr bald die Grundlagen entzogen, einmal durch die klinische Beobachtung, daß auch bei völligem Entzug aller Amylazeen sich eine Glykämie einstellen konnte, und zweitens durch den exakten Nachweis durch Trommer u. a., daß auch der gesunde Organismus aufgenommene Stärke restlos in Zukker umsetze.

Historisch interessant ist in diesem Zusammenhang ein Satz aus dem schon erwähnten Lehrbuch von Funke: „Als man die schnelle Oxydation des Zuckers in alkalischen Lösungen erfahren hatte, war man sogleich mit der Hypothese bei der Hand (Mialke, 1839), daß die Anhäufung des Blutzuckers ... im Diabetes auf einer Verminderung der Blutalkalien beruhe." Dieser Satz zeugt von der kritischen Einstellung des „exaktwissenschaftlichen Denkens", das Irrtümer meist schnell überwand. Lehmann, Uhle, Poggiale, Jeannel und Pavy injizierten „große Mengen von ätzenden oder kohlensauren Alkalien" und fanden, daß sie weder den Zucker- noch den Säuregehalt des diabetischen Harns herabzusetzen vermochten.

Selbst auf das Grundsätzliche erstreckte sich diese Kritik. Liebig u. a. hatten in den 40er Jahren noch mit Lavoisier angenommen, daß es sich beim Abbau der „respiratorischen Stoffe" um einen einfachen Oxydationsprozeß (in der Lunge) handle, der sich im Organismus „nicht anders vollziehe, als in der Flasche" (daher u. a. die Begründung der Anschauung, daß für den Diabetiker der Aufenthalt in sauerstoffreicher Luft bei körperlicher Anstrengung vorteilhaft sei). 1867 machte E. F. v. Gorup-Besanez bereits auf die Gefahr aufmerksam, daß die physiologische Chemie zur „chemischen Physiologie" werde. Obwohl Gegner des Vitalismus, vertrat er dennoch den Standpunkt, daß der Organismus in „seinem Bau und seiner Entwicklung in der unbelebten Natur kein Analogon habe und seiner Eigenartigkeit wegen auch eine eigenartige Untersuchungsmethode beanspruche". Die historische Auswirkung dieses von ihm und vielen andern deutschen Forschern vertretenen Standpunktes war die, daß die Resultate anderer Forschungsrichtungen in die physiologisch-chemische Denkweise mit hineingenommen wurden, wie wir weiter unten sehen werden.

Der wichtigste und auch für die Diabetesforschung bedeutungsvolle Fortschritt der physiologischen Chemie dieser Jahre liegt in der Erkenntnis, daß die bloße Aufstellung der Bilanz zwischen Stoffeinnahmen und -ausgaben zwar über das Endergebnis des Stoffwechselvorgangs manche wertvolle Auskunft gibt, daß sie aber nichts besagt über die Vorgänge des sog. **intermediären Stoffwechsels.** Die auf Lavoisier zurückgehende Auffassung des Abbaus der aufgenommenen Nahrung als eines Verbrennungsprozesses wird für den Gesamtvorgang zwar beibehalten; aber einerseits wird dieser Abbau in das Blut und dann in das Gewebe verlegt (Hoppe-Seyler, J. J. Müller, Schönbein u. a.), und zweitens gilt für immer mehr Forscher als „selbstverständlich, daß die Kohlensäure ... kein unmittelbares Verbrennungsprodukt der Blutbestandteile" ist, „sondern nur das Endglied einer Reihe intermediärer Oxydations- und chemischer Prozesse überhaupt". Gorup-Besanez stellte 1867 in seiner „chemischen Biostatik" Reihen von theoretisch möglichen Zwischenprodukten auf, die „das Herabsteigen der organischen Bestandteile des Tierkörpers von den zusammengesetzten zu den einfachsten Formen veranschaulichen" (3) sollten, z. B. Olein, Oleinsäure, Kapronsäure, Buttersäure, Essigsäure, Ameisensäure; Zucker, Bernsteinsäure, Milchsäure, Oxalsäure. Ebenso theoretisch war zunächst auch die Annahme, daß einige Zwischenprodukte, z. B. die Bernsteinsäure, Oxalsäure usw., sich der chemischen Struktur nach sowohl aus den Albuminaten als auch aus den Fetten und Kohlehydraten ableiten ließen.

Wir wissen heute genauer, daß diese Theorien im Grunde richtig, in Einzelheiten aber durchaus irrig waren; damals aber leiteten sie unvermerkt sowohl auf dem Gebiete der Therapie als auch besonders auf dem der Durchdringung des intermediären Stoffwechsels in eine neue Epoche der Diabetesforschung ein. Die teils vermeintliche, teils wirkliche Bestätigung dieser Hypothesen durch immer raffinierter ausgeklügelte Stoffwechseluntersuchungen führte unmittelbar zu einer Reihe von Konsequenzen: Erstens, wenn gewisse **Abbauprodukte der Glukose auch aus Eiweiß** sich bilden konnten, dann verlor die strenge Eiweiß-Fett-Therapie mit Ausschluß aller Vegetabilien ihre Grundlage; des weiteren ergaben Fütterungsversuche, daß insbesondere das aus Eiweiß gebildete Glykogen mit dem aus Kohlehydraten stammenden chemisch übereinstimmte; sie bestätigten damit die klinische Beobachtung, daß beim schweren Diabetes die Entziehung von KH die Melliturie nicht verhinderte.



A. Kußmaul

Eine zweite Folgerung führte zur (vorläufigen) Lösung der Frage nach der **Herkunft der Ketokörper.** Die neuen Vorstellungen vom Zwischenstoffwechsel legten den Gedanken nahe, die beim schweren Diabetes, besonders in seinen Endzuständen, beobachtete Intoxikation entweder auf das Stehenbleiben des Stoffabbaus auf einer bestimmten Stufe oder auf das Entstehen neuer, pathogen wirksamer Zwischenprodukte zurückzuführen. Wilhelm Petters gelang es 1857, in der Exspirationsluft und im Harn einer im diabetischen Koma liegenden Frau Azeton festzustellen; er glaubte, damit das gesuchte Toxin gefunden zu haben. 1860 gab Joseph Kaulich eine genauere Analyse des Azetons und beschrieb seine Wirkungen auf den Organismus. A. Kußmaul, der sich an Hand mehrerer Fälle eingehend mit dem „terminalen Symptomenkomplex der Zuckerkrankheit" („Kußmaulsche Atmung" — „Coma diabeticum") befaßte, bestätigte 1874 die Tatsache der Azetonämie, fand aber, daß Dosen von 6 g beim Menschen keine krankhafte Erscheinung, beim Kaninchen nur Symptome der Berauschung verursachten. Ähnliche Befunde hatten Buhl, Tappeiner, Albertoni. Frerichs, der die Dosis ohne Schaden bis auf 12 g erhöhen konnte, sprach daraufhin dem Azeton eine pathologische Bedeutung ab.

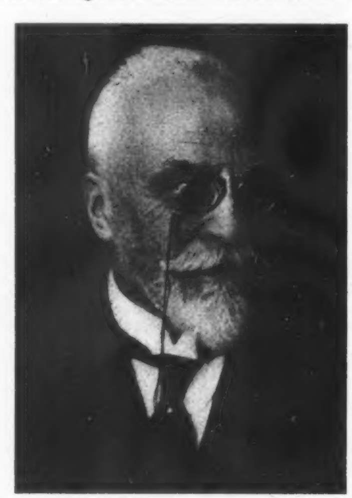
Die Aufklärung gelang dem Altmeister der Diabetesforschung Bernhard Naunyn und seiner Schule. Schon 1865 hatte Gerhardt im Diabetikerharn zugleich mit Azeton auch Äthyldiazetsäure (oder „Azetessigäther") gefunden, aus der sich das

Azeton leicht ableiten ließ. Tollens sprach 1881 die Vermutung aus, daß die Azetessigsäure als Muttersubstanz zu betrachten sei, eine Annahme, die 1883 von Jaksch bestätigt werden konnte. 1877 veröffentlichte Friedrich Walter eine



Bernhard Naunyn

neue Methode zur Feststellung von Blutsäuren an Hand des Ammoniakgehaltes des Harns. Bernhard Naunyn und sein Mitarbeiter Eugen Hallervorden fanden mit dieser Methode die starke Übersäuerung („Azidosis") des Organismus beim schweren Diabetes. Oskar Minkowski, ein Schüler Naunyns, und gleichzeitig mit ihm Rudolf E. Külz, fanden 1884 als schuldige Substanz die Oxybuttersäure, die sie als Vorstufe der Azetessigsäure und des Azetons auffaßten.



Oskar Minkowski

Der Ort und der Vorgang der Bildung des Azetons bzw. seiner Muttersubstanzen waren lange umstritten. Cantani dachte an Verdauungsstörungen, Petters und Kaulich an abnorme Gärungsvorgänge im Darm, Markownikow an die Wirksamkeit eines eigenen „Azetonfermentes". Als selbstverständlich galt die Abkunft aus dem Zucker, und seitdem man um ihre Entstehung im Blut bzw. im Gewebe wußte, hielt man sie allgemein für Produkte einer unvollständigen Überführung der Glukose zu CO_2 und H_2O. 1885 erbrachte Georg Rosenfeld den von Felix Hirschfeld und Hans Chr. Geelmuyden (1897) bestätigten Nachweis, daß Azetonurie gerade bei Mangel an Kohlehydraten auftrete und oft durch Gaben von Stärke oder Zucker behoben werden könne. Die Beobachtung Geelmuydens über die Größenbeziehung zwischen Fettaufnahme und Azetonurie wurde ebenso in Zweifel gezogen wie die direkte Angabe von Magnus-Levy, daß die Azetonkörper aus dem Fett abzuleiten seien. Die Begründung der Ablehnung kennzeichnet treffend die damals vorherrschende physiologische Chemie: es gebe für eine solche Ableitung in der Chemie kein Modell!

Die Lösung der für die Aufstellung eines Diabetikerregimes so wichtigen Frage schien unmöglich, da die Abkunft der Azetonkörper aus dem Eiweiß aus ähnlichen Gründen ebenfalls abgelehnt wurde. Die zu überwindende Schwierigkeit gründete nicht nur in der Tatsache, daß Intermediärprodukte nur in sehr geringen Mengen aufzutreten pflegen und die meisten Ab- und Umbaustufen meist rasch durchlaufen werden, sondern vor allem auch in der irrigen bzw. fehlenden Vorstellung, besonders von den nichtaeroben Vorgängen der „ersten Phase" und dem mehrmaligen Ab- und Aufbau der Endprodukte. Darum bedeuteten die Untersuchungen von Knoop (1905 und später), Embden (1906, 1908) einen großen Fortschritt. F. Knoop (4) verfütterte eine Reihe von phenylsubstituierten Fettsäuren an Hunde und kam zu der „klassischen Regel" von der β-Oxydation, wonach gesättigte Fettsäuren stetig am β-C-Atom oxydieren, zwischen dem α- und β-C-Atom aufgespalten und — unter fortwährender Abgabe von schnell verschwindender Essigsäure — zu einer jeweils um 2-C-Atome ärmeren Fettsäure abgebaut werden, aus [illegible] gestörtem KH-Stoffwechsel Azeton entsteht. 1908 fanden G. Embden und A. Marx (5) bei Durchströmungsversuchen an der überlebenden Leber die Theorie von der Bildung der Azetessigsäure aus Fettsäuren mit gerader C-Atom-Zahl bestätigt.

Auch die Entstehung von Azetonkörpern aus Eiweiß konnte im Leberdurchströmungsversuch mit bestimmten „ketoplastischen" Aminosäuren (Leucin, Phenylalanin und Tyrosin) durch Embden, H. Salomon und F. Schmidt (6) am phlorrhizinvergifteten Hund durch A. J. Ringer und G. Lusk (1910 (7) nachgewiesen werden. Mit diesen Feststellungen — deren Weiterentwicklung wir hier nicht weiter verfolgen — begann für die Diabetestherapie ein neuer Abschnitt. Die medikamentösen Verordnungen zielten einmal auf Beseitigung der Azidosis und zweitens auf einen Ersatz des Zuckers durch die vermuteten Zwischenprodukte oder andere leicht oxydierbare Substanzen. Zu Anfang der 80er Jahre galt die These Mialhes als überwunden und die Verordnung von Alkalien als zwecklos. Nun aber erhielt die Forderung Stadelmanns, „den Organismus energisch zu entsäuern", eine neue theoretische Grundlage, zumal Minkowski (1888) beim „schweren" Diabetes und im Koma eine gleichzeitige Verminderung der Blutalkalireserve nachweisen konnte. Als Ersatz des Zuckers rühmte Cantani Milchsäure (5,0—10,0 auf 250,0 Wasser in Verbindung mit Natron. bicarbonic. 5,0 pro die), von der u. a. auch Förster, Balfour und Pawlinow gute Erfolge angeben. Schultzen empfahl Glyzerin, Senator Fettsäuren in Form von Seifenpillen (Sapon. med. 9,0, Mucilg. gutt. nonnull. m. f. pil. Nr. 60, 3 × tgl. 4—5 Stück). Stadelmann gab u. a. bei drohendem Koma: Natrii carbonici 10,0, Aceti 75,0, Aq. destillat. ad 500,0 in 24 St.; bei Koma: Natrii chlorati 4,0—6,0, Natrii carbonici 1,0—3,0, Aq. destillat. ad 100,0 zur intravenösen Injektion. Die Wiener Kliniken verordneten um 1897 „bei beginnender Azidosis" 30,0—40,0 Natrium. bicarbon. Berichte über Erfolge sind in der Gesamtdiabetesliteratur sehr spärlich.

Anders war es auf dem Gebiet der **Diätetik.** Hier wirkten sich die neuen Erkenntnisse geradezu revolutionierend aus. Es kam — wenn wir von zahlreichen Modifikationen absehen — zur Entwicklung von vier neuen Kostformen. Die erste — die „Schul"-Form — gründete in der schon früher vermuteten Tatsache, daß auch das Eiweiß als Zuckerbildner auftreten könne und in der Feststellung, daß es selbst im gesunden Organismus zur Ausbildung einer Azidose komme, wenn von den umgesetzten Kalorien weniger als 10% auf Kohlehydrate entfallen. Die „Schul"-Form hielt die strengen Diätschemata — von Dickinson, Cantani, Dujardin-Beaumetz, Pavy, Seegen usw. — bei, einmal als Kurdiät mit dem Zweck der „Entzuckerung", zweitens als „Grunddiät" bei der

Dauerbehandlung, aber mit individuell verschiedenen Zulagen von Brot, Kartoffeln usw., unter ständiger Kontrolle des Blut- bzw. Harnzuckers. Die meisten Autoren vertraten den Standpunkt, dabei lieber eine geringe Zuckerausscheidung in Kauf zu nehmen, als auf Kosten des Gesamtkräftezustandes das Aufhören der Melliturie zu erzwingen, zumal Külz und Troje gefunden hatten, daß Steigerung der KH-Gaben nicht im selben Maße auch Steigerung des Harnzuckers bedinge.

Die Entwicklung von besonderen **„Kohlehydratregimen"** geht zurück auf v. Düring und Rudolf E. Külz. Düring verordnete neben 250 g Fleisch pro Tag 80—120 g Reis, Grieß, Graupen oder Buchweizengrütze bei beliebiger Aufnahme von altbackenem Weißbrot und wollte damit erstaunliche Heilungserfolge erzielt haben. Külz veröffentlichte in seinen „Beiträgen zur Pathologie und Therapie des D. m." (Marburg 1874 und 1875) seine Beobachtungen über schädliche und unschädliche Kohlehydrate und rechnet zu den letzteren Lävulose, Inulin, Inosit, Mannit, Quercit und den individuell verschieden wirkenden Milchzucker. Die Folge war, daß auf dem Diabetikerspeisezettel nunmehr auch bisher wegen ihres KH-Gehaltes verpönte Gemüse und Knollenfrüchte zu finden waren: Topinambur, Schwarzwurz, Sellerie, Schoten usw. Winternitz gründete auf diesen Erkenntnissen seine Milchkur, Donkin seine Empfehlung der Milch von Eselinnen. Auch Alkohol in kleinen Mengen wurde empfohlen (C. A. Ewald u. a.). Aber erst die „Haferkur" von Carl v. Noorden und die „Mehl-Früchte-Kur" seines Schülers Wilhelm Falta fanden allgemeine Anerkennung und blieben mit bestimmten Modifikationen auch nach der Entdeckung des Insulins bei bestimmten Magen-Darm-Störungen der Zuckerkranken in Gebrauch.

Eine zweite Sonderkostform knüpft an die Namen Newburgh-Marsh und Petrén an. Die Bezeichnung dieser Diät als „besonders fettreich" ist nur richtig in Relation zur Allenschen „Hungerkur". In den 80er und 90er Jahren empfahlen noch viele Autoren, gerade Fett „zur Deckung des Ausfalls im C der Kohlehydrate und zur Einschränkung des gesteigerten Eiweißzerfalls in so großer Menge zu reichen, wie es nur verdaut werden kann", wie wir z. B. in Munck und Uffelmann, „Ernährung des gesunden und kranken Menschen" (Wien und Leipzig 1895 [3], S. 549 f.), nachlesen können. Selbst die Haferkur von v. Noorden kannte, wenigsten anfänglich, Fettgaben, die der Menge nach denen der **Petrén**schen **Kostform** gleichkamen. Die Besonderheit der letzteren bestand vielmehr in der äußersten Beschränkung sowohl der Kohlehydrate als auch des Eiweißes. In Deutschland hat sie trotz angeblich guter Erfolge keinen Eingang gefunden.

Die dritte Sonderkostform charakterisiert sich durch Herabsetzung aller drei Grundstoffe auf ein Minimum. Auch sie geht zurück auf die Diät, wie sie v. Düring und außerdem besonders auch die Naturheilkundigen anwandten. Naunyn war es, der die **„strenge Kost"** als Heildiät — mit Einschaltung einzelner „Hungertage" — auf wissenschaftliche Grundlage gestellt hat. Guglielmo Guelpa, der den Diabetes auf Autointoxikation zurückführte, verschärfte die Nahrungsentziehung durch Abführkuren (1910 und 1917); Allen führte sie in noch strengerer Form vor allem in Amerika ein. Die Bedeutung der „Hungerdiät" erhellt aus der Tatsache, das Joslin die Zeit vor der Entdeckung des Insulins in eine „Naunyn-Ära" 1898—1914) und eine „Allen-Ära" (1914—1922) einteilt. Wenn man will, kann man die Naunynschen und Allenschen Entziehungskuren als erfolgreich bezeichnen. Die allgemeine Lebenserwartung stieg, die Todesfälle im Koma sanken angeblich bis auf 40%; dafür aber starben — worauf E. Grafe mit Recht hinweist — die bis zum Skelett abgemagerten Kranken den furchtbaren „death on inanition". (Fortsetzung folgt.)

Anschr. d. Verff.: Freiburg i. Br., Silberbachstr. 5.

Ärztliche Fortbildung

Aus der Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Darmstadt (Prof. Dr. med. *M. Ratschow*, F. A. C. A.)

Gefäßkrankheiten, unter besonderer Berücksichtigung der peripheren Durchblutungsstörungen

von *M. Ratschow*

Zusammenfassung: 1. Die Einteilung der Angiopathien in Angioorganopathien, in Angioneuropathien und Angiolopathien wird begründet und die Zugehörigkeit der einzelnen Krankheitsbilder zu den großen Rahmengruppen dargestellt.
2. Fast alle Angioorganopathien entwickeln sich erst in Jahren. Der derzeitige diagnostische Blick richtet sich zu sehr auf Spätstadien. Zu den Frühsymptomen gehören außer dem typischen Latenzschmerz charakteristische Schmerzphänomene nach einseitiger Stellungsfixierung der befallenen Glieder, besondere Empfindlichkeiten gegenüber Temperatureinflüssen, Störungen der Schweißsekretion, einseitiger Verlust der Behaarung und vor allem therapieresistente Mykosen. Bei jüngeren Männern sind schnell rezidivierende Thrombophlebitiden fast immer Zeichen für ein krankes Gefäßsystem mit Beteiligung der Arterien.

Durchblutungsstörungen können sowohl Ursache wie Folge von Gefäßkrankheiten sein. Jede Störung der örtlichen Durchblutungsregulationen führt, wenn sie lange genug bestanden hat, zu morphologischen Veränderungen der Gefäßwände. Die anfallsweisen Verengerungsreaktionen beim Morbus Raynaud sind hierfür ein gutes Beispiel. Jede örtliche Erkrankung der Gefäßwand führt zu Durchblutungsstörungen, wenn die Zahl der krankhaften Herde so groß ist, daß die Gesamtzirkulation eines Strömungsbereiches unter den Bedarf sinkt bzw. wenn die Gefäßwandprozesse eine größere Schlagader verschließen. Durchblutungsstörungen werden am leichtesten an den Gliedmaßen erkannt und machen auch hier in der Mehrzahl der Fälle zuerst Symptome. Sie sind aber so gut wie niemals auf einen Strömungsbezirk beschränkt. Denn Gefäßkrankheiten sind fast immer Systemkrankheiten, d. h. alle blutleitenden Organe sind in den Krankheitsprozeß einbezogen. Hiervon machen nur solche Störungen eine Ausnahme, die durch örtlich begrenzte Schäden hervorgerufen sind, wie z. B. die Durchblutungsstörungen nach einer Erfrierung oder die Folgen einer örtlichen traumatischen Gefäßschädigung.

Für die Praxis ist es nicht zweckmäßig, die vielen Spielarten von Durchblutungsstörungen in allen Einzelheiten noch einmal darzustellen. In meiner Monographie „Die peripheren Durchblutungsstörungen" sowie in den Handbuchartikeln für die neue deutsche Klinik und das Handlexikon der medizinischen Praxis ist das durch mich bzw. durch meine Mitarbeiter mehrmals geschehen. Die Praxis muß im Grundsätzlichen sicher sein, um richtig und schnell handeln zu können. Dafür genügt es, die Durchblutungsstörungen in drei große Gruppen

Angioorganopathien,
Angioneuropathien,
Angiolopathien

einzuteilen.

1. Bei den **Angioorganopathien** beginnt der krankhafte Prozeß in der Gefäßwand und breitet sich in dieser weiter aus. Sowohl die Wanderkrankungen der Arterien wie die der Venen gehören in dieses Kapitel hinein. Zweckmäßigerweise werden aber die „Thromboembolischen Erkrankungen" des Venensystems in besonderen Aufsätzen abgehandelt, was sich bewährt hat. Die organischen Wanderkrankungen der Arterien machen leider erst im vorgeschrittenen Stadium

Symptome, welche den Kranken aufmerken lassen und den Arzt zum „die Sache ernst nehmen" zwingen. In den meisten Fällen erfolgt das z. Z. erst bei **Verschluß einer Schlagader.** Verschlüsse von Schlagadern können plötzlich auftreten oder sich allmählich entwickeln. Je nach dem Lebensalter, in dem es zum Verschluß einer oder mehrerer Arterien kommt, stellen sich klinisch unterschiedliche Bilder dar. Diese Unterschiede betreffen sowohl die Lokalisation wie auch Ausmaß und Tempo der einzelnen Prozesse. Nach der Lokalisation der krankhaften Prozesse finden wir in der Jugend vor allen Dingen den „Peripheren Typ", bei dem vornehmlich die arteriellen Gefäße des Unterschenkels bzw. des Fußes erkranken und sich verschließen. Im mittleren Lebensalter dominiert der „Oberschenkeltyp", bei dem meistens beide Femoralarterien oberhalb des Kniegelenks allmählich oder auch plötzlich verlegt werden. Vom 55. Lebensjahr an dominiert der sog. „Beckentyp", bei dem die großen Schlagadern des Beckens durch Verschlußgewebe bzw. auch örtlich Thromben verlegt werden. Diese Verschlüsse können sich bis in die Aorta hinauf entwickeln. Die forschende Medizin verwendet mit Recht immer noch sehr viel Mühe darauf, rein entzündliche Formen von rein degenerativen Formen zu trennen. Eine solche Trennung ist bei rein rheumatischen Vasitiden auch gelungen. Diese Gruppe will heute besonders betrachtet sein, da ihr sowohl pathogenetisch wie auch in klinisch-prognostischer Hinsicht besondere Bedeutung zukommt. Bei den Verschlußkrankheiten der größeren Schlagadern sind die Ergebnisse aber bisher so unsicher geblieben, daß ich für die Praxis empfehlen möchte, sich mit der Diagnose „arterielle Verschlußkrankheit" zu begnügen und nicht lange daran herumzutüfteln, wie weit es sich um eine Endoangiitis obliterans oder um eine Endoangiosis obliterans handelt.

Alle Angioorganopathien befallen in $^2/_3$ der Fälle Männer, nur $^1/_3$ der Erkrankten sind Frauen. Dieser von allen Forschern in aller Welt bestätigte Befund ist bisher nicht bis zur letzten Klarheit erforscht worden. Sicher spielen die morphologischen Unterschiede der Intima im geschlechtsreifen Alter eine Rolle. Diese Unterschiede beschränken sich aber nach den Untersuchungen von Th. Lewis bisher nur auf die breitere Intima der Frauen; über unterschiedliche Funktionen wissen wir bis jetzt nichts Sicheres.

2. Die **Angioneuropathien** befallen im Gegensatz zu den Angioorganopathien im wesentlichen das weibliche Geschlecht. Sie sind gegen die erste Gruppe vor allem dadurch abzugrenzen, daß die krankhaften Symptome nicht immer vorhanden sind, sondern in den Anfangsstadien auf Anfälle beschränkt bleiben. Das beste Beispiel für diese Gruppe bietet das **Raynaudsche Phänomen,** also die merkwürdigen intermittierenden Verschlußreaktionen der Digitalarterien an Händen und Füßen. Eine gesteigerte neurovegetative Labilität ist immer vorhanden, so daß die physiologischen Reize auf Verengerung und Erweiterung der kleinen und mittleren Gefäße überwertig beantwortet werden. Bei der verhältnismäßig breiten Intimaleiste des weiblichen Geschlechts können diese nervösen Überreaktionen schon alleine zu zeitweisem Verschluß der kleinen Digitalarterien führen. Jede einseitige Weitenverharrung arterieller Gefäße führt aber zu Ernährungsstörungen ihrer Wandgewebe, so daß früher oder später Veränderungen in der Wandstruktur nachweisbar werden. Mit der mehr oder weniger konstanten Verknüpfung der intermittierenden Verengerungsreaktionen mit der Sklerodermie werden wir uns später noch eingehender beschäftigen. Angioneuropathien können auch bei primär-organischen Wanderkrankungen als komplizierendes Mitsymptom beobachtet werden. Trotzdem wird es nur in wenigen Fällen schwer sein, die beiden Gruppen voneinander zu trennen. Das ergibt sich u. a. aus der Tatsache, daß Angioneuropathien überwiegend bei Frauen gefunden werden. Zahlreiche Beobachtungen sprechen dafür, daß die Ursachen der Störung in höher gelegenen Zentren der vegetativen Gefäßsteuerung liegen.

3. Die **Angiolopathien** umfassen die fast immer ohne organische Befunde verlaufenden Regulationsstörungen im Endstromgebiet. Durch die modernen Untersuchungen zum Kapillarproblem und die verbesserten Methoden zur Druck- und Weitenmessung der Endstromgefäße wissen wir heute mehr über diese wichtige Station des gesamten Kreislaufs als zur Zeit der reinen Kapillarmikroskopie, welche damit aber nicht überflüssig wurde. Wir sollten sie viel mehr, als es z. Z. Mode ist, zur Sicherung unserer sonstigen Meßmethoden heranziehen. Die funktionell interessantesten Stellen im Endstromgebiet sind die Arteriolen, welche für die gesamte Druckregulation von entscheidender Bedeutung sind. Zu ihnen gehören die arteriovenösen Anastomosen, welche je nach ihrer Weiteneinstellung eine dosierte Durchströmung der Netzkapillaren, jedenfalls an Händen und Füßen, ermöglichen. Die eigentlichen Stoffwechselvorgänge, der Austausch von Sauerstoff und Nährstoffen, geschieht bekanntlich nur im Scheitelteil der Netzkapillaren, welche in sich wieder durch eigene Sperranlagen unterschiedliche Wertigkeit für die jeweilige Durchströmung besitzen, denn die bekannte Stromkapillare kann sich im Bereich der Metarteriolen je nach Durchblutungslage in feinere Netzverzweigungen aufteilen. Wir sind noch weit davon entfernt, alle Störungen zu kennen, welche sich aus diesem komplizierten Miteinander und Gegeneinander der einzelnen „Kanäle und Kanälchen" ergeben. Wir wissen nur, daß in diesen Gebieten der örtliche Druck als beherrschende Funktion waltet und daß es geboten ist, seine wechselnden Werte bei blassen oder roten Händen genau zu bestimmen, um zu wissen, welcher Art die mehr vermuteten als gewußten Dysfunktionen bei Akrozyanose-Erythralgie oder Asphyxie sind.

Zu dieser vereinfachten Darstellung des großen Gebietes halte ich mich berechtigt, nachdem wir 25 Jahre lang alle Arten von Durchblutungsstörungen gesammelt, beobachtet und soweit wie möglich analysiert haben. Sicher gibt es außerdem eine ganze Gruppe von interessanten Syndromen und seltenen Sonderformen; sie sind aber in der breiten Praxis so selten, daß bei ihrem Auftreten immer eine Fachklinik zu Rate gezogen werden muß. Dem Ziel dieser Aufsatzreihe entsprechend, möchte ich deshalb bewußt auf alle solche Sonderformen verzichten. Im Gegensatz zu sonstigen Lehrbuchaufsätzen möchte ich auch die alte Einteilung in „Darstellung der klinischen Bilder, Darstellung der Diagnostik und Differentialdiagnostik" und anschließender Therapie vermeiden. Ich habe diese Form schon in meiner Monographie „Die peripheren Durchblutungsstörungen" von Anfang an nicht gewählt, da das an sich spröde Kapitel sonst leicht langweilig wird. Für den Arzt ist es entscheidend, aus der Art der geklagten Beschwerden rechtzeitig den Verdacht auf Durchblutungsstörung zu gewinnen und mit einfachsten Mitteln in der Lage zu sein, die Diagnose zu sichern und möglichst den Schaden auch zu lokalisieren.

Beginnen wir also mit Darstellung der **Beschwerden,** welche einen Durchblutungskranken zum Arzt führen, wobei wir uns an den gegebenen Rahmen halten und mit den Angioorganopathien beginnen.

Schon in der ersten Auflage der „Peripheren Durchblutungsstörungen" schreibt Ratschow 1938: „Schmerzen führen 90% aller Durchblutungsstörungen zum Arzt." Heute ergänzen wir: Der **Schmerz** an sich erleubt aber nur selten eine unmittelbare Diagnose. Dieses eindrucksvolle Symptom hat in den letzten Jahrzehnten eine Änderung seiner Wertung erfahren. Chvostek war der erste, der in dem Symptom des „Intermittierenden Hinkens" ein eigenes Krankheitsbild zu erkennen glaubte, das er den Altersveränderungen der Gefäße zuschrieb. Viele Jahre blieb **„Intermittierendes Hinken"** eine Diagnose. Die Arbeiten der letzten 20 Jahre wiesen das intermittierende Hinken in die Symptomengruppe einer behinderten arteriellen Durchblutung ein. Ihm können also verschiedene Gefäßkrankheiten zugrunde liegen, d. h. wenn diese zum Verschluß einer Arterie geführt haben. Mit anderen Worten: Intermittierendes Hinken zeigt bereits das Endstadium einer Gefäßkrankheit an, die schon lange bestanden hat, denn auch der plötzliche Verschluß einer Arterie durch akute Thrombose ist fast immer an vorhandene Strukturveränderungen der Gefäßwand gebunden, welche zu ihrer Entstehung meistens viele Jahre brauchten. Wollen wir deshalb mit unseren therapeutischen Maßnahmen nicht zu spät kommen, müssen wir nach anderen schmerzartigen

Sensationen Ausschau halten, welche bereits in früheren Stadien eine Angioorganopathie zum mindesten vermuten lassen. Für alle Arten des Schmerzes bei Angioorganopathien gilt mit gewissen Einschränkungen, daß sie den Charakter des Latenzschmerzes tragen. Das gilt besonders auch für die Frühstadien. Der Kranke ist in der Ruhe von allen Beschwerden frei. Er kann bestimmte Belastungen auch eine Zeitlang ertragen, dann erst setzen die Schmerzen bzw. die schmerzhaften Sensationen, wie Spannungs- und Schweregefühl, Prikkeln und Stechen in der Haut u. ä. ein. Bei einer rheumatischen Erkrankung sind die Schmerzen in der Ruhe vorhanden, sie werden bei Belastung nur schlimmer. Der neuritische Schmerz kann in der Ruhe sehr zurückgehen, ist aber bei geringster Beanspruchung sofort vorhanden. Der Gefäßschmerz tritt immer erst dann auf, wenn die lokal vorhandenen Sauerstoffreserven verbraucht sind und sich die verminderte Zufuhr bei steigender Belastung auswirkt. Das intermittierende Hinken, das nach einer bestimmten mehr oder weniger langen Wegstrecke auftritt, kann als Prototyp des Latenzschmerzes bezeichnet werden. Wir haben im Laufe der Jahre aber auch andere Schmerzformen kennengelernt, die zum mindesten den Verdacht auf eine Gefäßkrankheit wahrscheinlich machen. Hier spielt das Verharren in einer bestimmten Belastungsstellung der Glieder eine große Rolle. Als gutes Beispiel habe ich in mehreren Vorträgen den Autofahrer erwähnt, der ohne alle Beschwerden 1—2 Stunden sein Gaspedal bedient, beim Aussteigen aus dem Wagen aber plötzlich ein krampfhaftes Schmerzgefühl im ganzen Bein verspürt bzw. einen gürtelförmigen Krampf im Bereich des Beckens feststellt. Nach kurzer Zeit der Bewegung klingen diese Beschwerden ab. Gleiche Angaben machen uns auch Arbeiter, die in einer bestimmten Stellung an einer Maschine stehen. Auch diese verspüren während der Arbeit keine Schmerzen, sobald sie aber die Stellung wechseln, klagen sie über häufiges Eingeschlafensein des Beines, über Schweregefühl, Spannungsgefühl und manchmal auch Kältegefühl. Untersucht man Kranke mit diesen Angaben mit angiologischen Untersuchungsmethoden, ist es überraschend, wie häufig man Einschränkungen der arteriellen Blutversorgung feststellen kann. Die beschriebenen Schmerzsensationen zeigen unterschiedliche Lokalisationen. Bei jüngeren Leuten treten sie im Bereich des Fußgewölbes bzw. im Bereich des Knöchelgelenkes auf. Das ist die Ursache dafür, daß diese Kranken so häufig und so lange mit Plattfußeinlagen und anderen orthopädischen Maßnahmen behandelt werden, bevor das Leiden wirklich erkannt wird. Dumpfe Schmerzempfindungen im Bereich der Oberschenkel sind im Frühstadium einer Angioorganopathie häufiger als der krampfhafte Wadenschmerz, der das Symptomenbild des intermittierenden Hinkens ausprägt. Von besonderer Bedeutung aber erscheint uns der gürtelförmige Krampf im Bereich des Beckens, der die Erkrankung der Art. iliacae anzeigt, wobei nicht selten ein ischiasartiges Ausstrahlen in die Oberschenkel mitbeobachtet wird. Diese frühzeitigen Schmerzphänomene sind an den unteren Gliedmaßen sehr viel häufiger als an den oberen Gliedmaßen. Wir wissen, daß das sog. Aortenbogensyndrom, bei dem die Art. subclavia und die linke Art. carotis durch Füllgewebe verschlossen sind, in den meisten Fällen nur zufällig entdeckt wird. Wir haben aber gefunden, daß diese Kranken gleiche bzw. ähnliche Schmerzphänomene bekommen, wenn man ihnen den unteren Extremitäten entsprechende Belastungen auferlegt. Dabei zeigte sich, daß bei Verschluß oder Einengung der großen Armarterien auch relativ schwere Arbeiten ohne Schmerzen ausgeführt werden können, solange die einzelnen Muskelgruppen im sich ablösenden Spiel dabei einzusetzen sind. Bringt man aber den Arm eines Kranken mit verschlossener Subklavia dadurch in eine bestimmte Anspannung, daß man ihn über längere Zeit einen schwereren Gegenstand in der Hand halten läßt, tritt nach Lösung der fixierten Stellung das gleiche Gefühl der Steifigkeit, verbunden mit Prickeln in der Haut, auf, wie wir es an den unteren Gliedmaßen nach Stellungsfixierung beschrieben haben. Wir möchten deshalb empfehlen: Führt eine über längere Zeit eingenommene Spannungshaltung in einer Gliedmaße nach Lösen derselben zu schmerzhaften Sensationen, ist an eine Behinderung der arteriellen Zirkulation zu denken.

Intermittierendes Hinken ist ein sicheres Symptom für Verschluß einer Arterie im Becken oder im Oberschenkel. Unsicher sind dagegen alle Angaben über **abnorme Temperaturempfindungen.** In älteren Abhandlungen ist wiederholt behauptet worden, daß arterielle Durchblutungsstörungen mit Kältegefühl und kalten Gliedern beginnen. Das stimmt in dieser Form nicht. Bei einer beginnenden Behinderung der arteriellen Blutzufuhr stellen sich distale Gefäße und vor allem die Endstromgefäße kompensatorisch weit. Damit erklärt sich, daß gerade im Frühstadium mehr über lästiges Wärmegefühl der Glieder geklagt wird als über ein Kältegefühl. Hierzu passen auch die Angaben von Kranken mit Raynaudschem Phänomen. Bei Einsetzen der intermittierenden Verschlüsse der Digitalarterien werden die Finger zunächst als warm empfunden, die Kranken sprechen sogar von einem Brennen. Hat die arterielle Sperre mehr als 10 Minuten bestanden, und ist es bereits zum örtlichen Abblassen gekommen, dann erst kommen die Klagen über das Kältegefühl. Für die Angioorganopathien folgt daraus, daß wir Angaben über lästiges Wärmegefühl in den unteren oder oberen Gliedmaßen ebenfalls als Verdacht auf Behinderung der arteriellen Zirkulation zu werten haben. Diese Angabe finden wir bei älteren Leuten öfter als bei jungen Menschen. Ältere medizinische Lehrbücher erwähnen im Kapitel „Arteriosklerose" die „heißen Greisenfüße"; ihre Beziehungen zu arteriellen Gefäßkrankheiten sind also früher schon bekannt gewesen.

Die bisher genannten Symptome sind an Belastungen gebunden. Ruheschmerzen finden wir im Frühstadium arterieller Durchblutungsstörungen so gut wie niemals. Treten Schmerzen in der Ruhe auf, handelt es sich nicht mehr um ein Frühstadium, sondern bereits um das zweite, vorgeschrittene Stadium einer arteriellen Verschlußkrankheit. Die Angaben über lästige Sensationen nach einseitigen Haltungsfixierungen bzw. die Angaben über lästige Temperaturempfindungen gewinnen vor allem bei jüngeren Personen an gravierender Bedeutung, wenn die bekannten Symptome einer Phlebitis migrans hinzukommen. Bei der Besprechung von Frühzeichen arterieller Durchblutungsstörungen im „Gespräch über Angiologie in Darmstadt 1955" war Einigkeit in der Annahme, daß das plötzliche Auftreten umschriebener phlebitischer Herde, welche sich durch besondere Schmerzhaftigkeit und akut-entzündliche Rötung auszeichnen, als Zeichen für eine Gefäßwanderkrankung im Sinne der Endoangiitis obliterans gewertet werden muß. In einigen Fällen werden auch ausgedehntere Thrombophlebitiden beobachtet, und ich glaube, daß jede Venenerkrankung bei einem jüngeren Mann eine Erkrankung der Gefäßwände mit relativ großer Sicherheit anzeigt. Bei Frauen sind bekanntlich entzündliche Erkrankungen der Venen häufiger, sie haben hier nicht entsprechende richtunggebende Bedeutung. Junge Männer bekommen aber ohne exogene Traumen kaum entzündliche Venenerkrankungen, es sei denn, daß ihr Gefäßsystem im Sinne der Endoangiitis bereits erkrankt ist. Bei diesen Personen können nun einige akzidentelle Symptome vorhanden sein, welche den Verdacht sichern. Dazu gehört das einseitige Aufhören der Schweißsekretion. Auch dieses Zeichen findet sich vor allem bei Patienten zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Kommt es bei diesen jugendlichen Personen zu einer arteriellen Verschlußkrankheit, sehen wir als Ausdruck der Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems einmal ein Aufhören der Schweißsekretion und nicht selten einen einseitigen Verlust der Behaarung. Tritt der Verlust der Beinbehaarung doppelseitig auf, im Sinne der sog. Beinglatze, ist die Bewertung als Zeichen einer Durchblutungsstörung fraglich. Die Beinglatze kommt bei vielen Männern vor, die keinerlei Gefäßkrankheiten haben, und ist möglicherweise durch das Scheuern der Hosenbeine zu erklären. Jedenfalls vertritt Linzbach diese Ansicht. Der einseitige Haarverlust an den Beinen sollte aber Beachtung finden.

(Fortsetzung folgt.)

Summary: 1. The classification of angiopathias into angio-organopathias, angio-neuropathias and angiolopathias is explained and the classification of the individual entities to the greater groups is outlined.

2. Almost all angio-organopathias develop over a course of several years. The present diagnostic examination is concentrated too strongly on the later stages.

Besides the typical latency pain the early symptoms are: charactistic pain phenomena after unilateral fixation of the involved limbs, high sensitiveness against temperature influences disturbances of perspiration, unilateral loss of hair, and above all resistant mycotic eczemas. Frequently relapsing thromboplebitis in young men is often a symptom of an insufficient blood vessel system with involvement of arteries.

Résumé: 1. On subdivise les angiopathies en angioorganopathies, angionévropathies et angiolopathies. On rattache les différentes images pathologiques rencontrées en clinique à ces différents groupes.

2. La plupart des angioorganopathies se développent lentement durant des années. L'image que nous nous faisons de ces affections se rapporte trop aux phases finales de ces maladies. Comme symptômes précoces on a en plus de la douleur latente typique, des phénomènes douloureux après fixation unilatérale du membre atteint dans une position déterminée, une sensibilité spéciale aux influences thermiques, des troubles de la sécrétion sudorale, une perte unilatérale des poils et surtout l'existence de mycoses rebelles résistantes au traitement. Des thrombophlébites récidivant fréquemment chez des jeunes hommes sont presque toujours le signe de l'existence d'un système vasculaire malade avec entreprise des artères.

Anschr. d. Verf.: Darmstadt, Med. Klinik.

Für die Praxis

Aus dem Allergen-Testinstitut und der Asthma-Klinik Bad Lippspringe (Westfalen) (Chefarzt: Dr. med. W. *Gronemeyer*)

Zur Analyse nächtlicher Anfallsauslösung beim Asthma bronchiale

Ermittlung und Eliminierung des aktuellen Antigens

von Drr. med. *E. Fuchs* und *W. Gronemeyer*

Zusammenfassung: Die Entwicklung von Latexschaum für Matratzen und Kissen und von Dralon für Decken und Steppdeckenfüllungen gibt uns eine sehr bedeutende Erweiterung unserer „therapeutischen" Möglichkeiten für die Behandlung entsprechender Allergiker an die Hand. Der Erfolg einer Antigenkarenz in solchen Fällen kann nicht augenfälliger gezeigt werden als durch eine so einfach durchzuführende Maßnahme, die zugleich eine Bestätigung des eingeschlagenen Weges ist. Dabei stehen die finanziellen Aufwendungen in keinem Verhältnis zu dem erreichbaren Erfolg —, vorausgesetzt, daß frühzeitig eine exakte Antigenanalyse erfolgt und nicht erst, letztlich nutzlose symptomatische Therapieversuche, besonders bei Kindern und Jugendlichen, unternommen werden, bis sich irreparable, organische Sekundärveränderungen ausgebildet haben oder eine anderweitige Verselbständigung des Anfallsgeschehens erfolgt ist. Die sich hieraus notwendigerweise ergebende Forderung einer diagnostischen Sicherung des tatsächlich aktuellen Antigens läßt sich durch Anstellung des von uns beschriebenen inhalativen Antigen-Pneumometrie-Tests ausreichend erfüllen.

Es gibt verschiedenartige **Formen nächtlicher Atemnot,** anfallsartig oder im Verlauf der Nacht sich langsam zu bedrohlicher Stärke entwickelnd, die sich symptomatologisch sehr ähneln können, ätiologisch und pathogenetisch aber mannigfaltig bestimmt sind. So tritt bei Herzasthmatikern, bei Emphysematikern und bei Menschen mit chronischen Infektbronchitiden die Atemnot in der Nacht verstärkt in Erscheinung: Umstellung der Kreislaufdynamik durch die waagerechte Lage des Körpers, Sekretansammlung in den Bronchien während des Schlafes, Herunterfließen von Schleim-Eiter aus chronisch-entzündeten Kieferhöhlen mit Auslösung nasopulmonaler Reflexe, quälender, sich steigernder Hustenreiz, Bronchospasmus mit Überlastung des rechten Herzens u. a. m. sind nur einige der Ursachen. Auch bei den exogen-allergischen Asthmatikern sind mehrere — spezifische und unspezifische — Faktoren wirksam, so beispielsweise die Verschiebung des Säurebasenhaushaltes mit Änderungen der vegetativen Tonuslage zugunsten von vagischen Einflüssen während der Nacht. Doch ist dies sicher von untergeordneter Bedeutung gegenüber der oft entscheidenden Rolle spezifischer Faktoren, sprich Antigene, die diese für die Entwicklung und Auslösung beim allergischen Asthma bronchiale besitzen.

Das allergische Bronchialasthma ist zumeist die Folge einer an der Schleimhaut des Respirationstraktes nach der Kontaktregel ablaufenden Reaktion des sessilen Antikörpers mit dem inhalierten spezifischen Antigen. Auffindung, Erkennung (5, 6) und sorgfältige Eliminierung des pathogenen Antigens aus dem Lebensraum, aus dem „Mikroklima", des Erkrankten ist erstes therapeutisches Erfordernis. Nur über den Weg einer strikten Antigenkarenz besteht Aussicht auf Anfallsfreiheit, falls sich nicht schon irreparable organische Sekundärveränderungen, wie Emphysem, Herzinsuffizienz usw., entwickelt haben. Besonders erfolgversprechend ist die Karenz bei der großen Zahl von Nachtasthmatikern, die an einer — oft noch monovalenten —**Überempfindlichkeit gegen Betten- bzw. Matratzeninhaltstoffe** leiden. Ein genaues Bild über den prozentualen Anteil dieser antigenen Stoffe als Ursache für Bronchospasmen läßt sich z. Z. kaum gewinnen. Die Zahlenangaben in der Literatur sind unterschiedlich. Beispielsweise sahen Kämmerer und Weisshaar (8) in 17,5% ihrer Fälle Bettenstaub als Anfallsursache. In einer kritischen Übersicht von 900 Asthmatikern gibt Schuppli (10) an, daß „bis zum Alter von 25 Jahren das Asthma überwiegend allergischen Ursprunges ist, und daß hauptsächlich der eigene Bettenstaub des Patienten das Allergen enthält." Wenn auch ein summarischer Überblick über unsere eigenen Patienten (ca. 2000 Asthmatiker) aus den letzten Jahren z. Z. noch nicht gegeben werden kann, so fällt der hohe Prozentsatz der „Bettasthmatiker" — und hier wiederum der große zahlenmäßige Anteil gerade von jüngeren Menschen und Kindern auch in unserem Krankengut — besonders auf, und ist uns Veranlassung, dieses Problem erneut zu diskutieren.

Schon die Erhebung einer eingehenden und gezielten **Anamnese** gibt sehr wertvolle Hinweise auf die auslösenden Stoffe. Morgendliche oder nächtliche Niesattacken, plötzliches Zuschwellen der Nase bei Nacht, nach beschwerdelosem Tagesablauf nächtlicher Hustenreiz und Erwachen in schwerster exspiratorischer Dyspnoe, besonders in der Zeit zwischen 1 und 3 Uhr morgens, können durch Inhalation von Betten- und Matratzenstaub hervorgerufen sein, und zwar nicht durch den mechanischen Reiz auf die Schleimhäute, sondern vielmehr über den komplizierten Mechanismus einer Antigen-Antikörper-Reaktion. Die den Niesattacken folgende Rhinorrhöe (Rhinitis vasomotoria) mit zahlreichen eosinophilen Zellen im Nasensekret ist hierfür typisch. Ganz entsprechend sind plötzliche Atembeschwerden zu bewerten, die beim Bettenmachen oder bei Kissenschlachten von Kindern auftreten. Derartige Begebenheiten sollten Veranlassung sein, das betreffende, verdächtige Bettenzubehör wenigstens für eine längere Zeit — versuchsweise — gänzlich aus dem Schlafraum des Erkrankten zu entfernen, da es in praxi nicht immer möglich sein wird, eine exakte **Antigenanalyse** vermittels Hautproben und anderer Tests, auf die weiter unten eingegangen sein soll, auszuführen.

Neben den Bettfedern, bei denen die Federart meist von untergeordneter Bedeutung ist, spielen vor allem die verschie-

denen, zahlreichen pflanzlichen und tierischen Fasern und Haare als Matratzen-, Zudeck- und Kissenfüllstoffe eine ätiologische Rolle. Die wichtigsten sind: Seegras, Alpengras (Seggenart), Afrik (Zwergpalme), Hede (Hanf und Flachs), Roßhaar, Abfallseide (Seidenbast = Serizin-2-), Kapok, Maisstroh, Baumwolle und Wolle. Oder: man denke an die zahllosen, leider meist nicht bekannten und gekennzeichneten Polstermaterialien, die in den weichen und jetzt weit verbreiteten (auch in sozial schlechter gestellten Teilen der Bevölkerung) sog. Schlaraffia-Matratzen mit „Federkerneinlage" Verwendung finden (Tierhaar-Misch-Füllungen!). Sie sind häufig der Grund für manche positive Hautreaktion auf Tierhaare, besonders Ziegen-, Rinder- und Kaninchenhaare, für die ein anamnestischer Bezug, d. h. häuslicher Kontakt, nicht besteht oder jemals bestanden hat. Ähnliche Verhältnisse sind gegeben bei manchen Pollenallergikern, insbesondere bei den nicht mehr saisongebundenen sog. „Dauerschnüpflern", durch Benutzung einer alpengrasgefüllten Matratze, die, speziell wenn sie älteren Datums ist, zu starker Staubentwicklung Veranlassung gibt.

Es ist nicht möglich, diese Matratzen wirklich staubfrei zu halten. Alle z. Z. verwendeten und hier erwähnten Polstermaterialien können mehr oder weniger, oft je nach Reinheitsgrad, Festigkeit, und — davon abhängiger — Staubentwicklung besonders bei Abnutzung und Zerfall, als Antigene eine Sensibilisierung im Menschen durch Inhalation hervorrufen. Als weiteres Antigen kommt eine Schimmelpilzentwicklung in den Matratzen in Betracht, sei es durch Durchfeuchtung und schlechte Belüftung, oder auch dadurch, daß das Polstermaterial schon vor der Verarbeitung befallen war. Die Pilzsporen sind häufig ein besonders pathogenes Antigen, ihr Vorhandensein wird oft nicht bemerkt, geschweige denn als krankmachend bewertet. Alles in allem: klinisch recht beachtenswerte Möglichkeiten und Stoffe für die allergische Auslösung eines Nacht- oder Bettasthma.

Es muß daher unser Bemühen sein, die pathogenen Antigene im einzelnen zu erkennen, um sie späterhin meiden zu können, was einerseits über den „Umweg" des Nachweises einer Antikörperbildung im Organismus gegen das pathogene Antigen und andererseits durch Nachahmung der natürlichen Resorptions- und Expositionsverhältnisse — in unserem Fall durch Inhalation eines antigenhaltigen Extraktes in Aerosolform — geschehen kann, um durch Reproduktion des klinischen Syndromes in allen Abstufungen die pathogene Bedeutung des jeweiligen Antigens zu erweisen. — Im einzelnen kann hier auf die verschiedenen **Methoden des Antikörpernachweises** (Hautproben, Übertragung des Antikörpers, serologische Proben) nicht eingegangen werden; sie sind andernorts ausführlich dargestellt (7; vgl. 3). — Für das Vorliegen und für die Aufdeckung der allergischen Pathogenese eines klinischen Symptomenkomplexes sind diese Methoden im allgemeinen in Verbindung mit einer eingehenden allergischen Anamnese unter Berücksichtigung eines entsprechenden klinischen Bezuges in praxi ein brauchbares Kriterium. Doch muß man sich bei der Beurteilung positiver Hautreaktionen, die ca. 20 Minuten nach intrakutaner Injektion wirksamer, antigenhaltiger Extrakte sichtbar werden, immer u. a. darüber im klaren sein, daß durch den kutanen Antikörpernachweis stets verschiedene Sensibilisierungsstadien aufgezeigt werden, die 1. entweder klinisch noch unterschwellig und ohne aktuelle Bedeutung für die augenblickliche Symptomatik, oder 2. schon Ausdruck einer bereits überstandenen, klinisch symptomlos gewordenen Sensibilisierung sein können, wie z. B. beim überstandenen Heufieber oder aber schließlich 3. klinische und damit akuelle Bedeutung besitzen. Aus diesen Gründen können sämtliche Methoden des Antikörpernachweises letzten Endes die Frage nach dem aktuellen pathogenen Antigen nicht immer genügend sicher beantworten. Karenz- und Expositionsproben können hier weiterhelfen. Sie sind in verschiedenen Modifikationen bekannt. Ihre Problematik, ihre technischen Schwierigkeiten usw. haben wir andernorts (4) im einzelnen erörtert, so daß hierauf verwiesen werden kann. Beide sind oft langwierig und kostspielig, wie z. B. die Rowesche Eliminationsdiät oder Wohnungswechsel beim Schimmelpilzasthma, Berufswechsel beim gewerblichen Asthma u. a. m.

Auch beim **„Bettasthma"** ist die einzige therapeutisch wichtige Konsequenz der strikten Antigenkarenz mit einer nicht unerheblichen finanziellen Belastung — der völligen Neuinvestierung des ganzen Schlafzimmers, also bei Eheleuten 2 Betten! — verknüpft. Der mit einer „Schlafzimmersanierung" verbundene Kostenaufwand — gleichgültig, ob von sozialer oder privater Seite getragen — erfordert daher zusammen mit unserem Bemühen um eine wirklich kausale Therapie eine möglichst weitgehende Sicherung der Diagnose, d. h. die tatsächliche Aktualität des verdächtigen Antigens zu beweisen.

Aus diesem Grunde möchten wir im Rahmen dieser Betrachtung kurz auf eine von uns (4) angegebene — und wie wir glauben — **praktische und einfache Methode** eingehen, die u. E. ohne Belastung und Übernahme eines allzugroßen Risikos durch stufenweise Reproduktion des klinischen Syndromes mit Hilfe der Pneumometrie nach Wyss und Hadorn (11) die Erkennung des aktuellen Antigens ermöglicht, und die damit eine Beantwortung der für die Diagnose und Therapie so entscheidenden Frage nach dem Vorliegen einer tatsächlich manifesten Sensibilisierung zu geben vermag.

Ausgehend von der Beobachtung, daß sich durch Prüfung des Exspirationsstoßes Emphysem, Asthma und asthmoide Zustände diagnostizieren lassen, wurden verschiedene Geräte zur Messung des Strömungswiderstandes der Luft beim Exspirationsstoß, d. h. der maximalen pro Zeiteinheit ausströmenden Luft entwickelt, da aus der Bestimmung dieser Atemgröße die Stärke des Bronchialwiderstandes praktisch zuverlässig bestimmt werden kann. In dem Pneumometer von Wyss und Hadorn wird die Strömungsgeschwindigkeit der Luft durch Messung des Differenzdruckes vor und hinter einer Staublende in einem Blasrohr in l/sec gemessen. Das Gerät ist empfindlich genug, bei schonendster und eben noch wirksamer Antigeninhalation kurzfristige Änderungen des Bronchialwiderstandes, auch vor Auftreten klinisch feststellbarer asthmatischer Zustände sicher und geeicht anzugeben, was für die Anstellung des inhalativen Antigen-Pneumometrie-Tests (i. A.P.T.), wie wir ihn nennen, von ganz besonderem Wert ist und zugleich die Gefahr einer anaphylaktischen Allgemeinreaktion sehr verringert. Diese Gefahr wird weiter dadurch gemindert, daß die Stärke der ersten inhalativen Belastungsdosis in jedem einzelnen Fall in Anlehnung an den vorher durch „Hauttitration" zu bestimmenden Grenzwert der kutanen Reizschwelle (Abb. 1) festgelegt wird.



Abb. 1: „Hauttitration" mit Federnantigen-Extrakt in steigenden Verdünnungen (obere Reihe). Zum Vergleich und zur Prüfung der individuellen Hautreagibilität: 0,9% NaCl-Lösung und Histamin (1 : 10 000) (untere Reihe)

Als **klinische Beispiele** nachfolgend die Anamnesen und Befunde von zwei in unserer Klinik beobachteten Fälle, die zugleich erlauben, den Wert und die Technik unseres i. A.P.T. darzustellen.

Im ersten Fall (Gu., K.) fanden sich in der Anamnese keine Hinweise auf allergische Erkrankungen in der Familie. Der jetzt 33j. Waldarbeiter hatte 1943 Gelbsucht und 1948 einen Beckenbruch. 1953 Herniotomie links, 1954 Appendektomie. — Seit dem 14. Lebensjahr jedes Jahr mehr oder weniger stark Heufieber in den Monaten Juni/Juli, und erstmals Asthma, ebenfalls mit 14 Jahren beim Dreschen, zweiter Asthmaanfall mit 22 Jahren an der See, als der Strandhafer blühte. Dritter Anfall 1948 beim Heuabladen. Seit der Zeit zunehmende asthmatische Beschwerden, die vorwiegend des nachts gegen Mitternacht während des ganzen Jahres, und im Frühjahr verstärkt auftreten. Die Witterung ist ohne Einfluß! — Morgendlicher, längerer Hustenreiz mit weißlichem, zähem Auswurf. Es wird eine deutliche Empfindlichkeit gegenüber Federn und Heustaub angegeben. Hinweise auf die Wirksamkeit anderer pathogener Antigene finden sich in der Anamnese nicht. Bezeichnenderweise erfolgt der Schlaf auf Federkissen und unter Federbett.

Die klinische Untersuchung ergab bis auf vereinzelte trockene Rasselgeräusche im Exspirium über beiden Lungen zu Beginn der Behandlung keinen auffällig krankhaften Organbefund. Im Blut keine Besonderheiten (keine Eosinophilie), dagegen im Sputum, das nicht eitrig war, zahlreiche eosinophile Zellen. Auch röntgenologisch an den Thoraxorganen und Nebenhöhlen normale Befunde. Im Ekg. geringfügige Zeichen für eine Störung der intraventrikulären Erregungsausbreitung und der Erregungsrückbildung. — Die intrakutane Antigenanalyse mit 30 der häufigsten Antigengruppen bestätigte die Sensibilisierung gegen Gräserpollen-Antigen und gegen Federn.

Im zweiten Fall (Je., H.) fanden sich ebenfalls keine Hinweise auf allergische Erkrankungen in der Familie. Der jetzt 29j. Maurer hatte als Kind Masern. Erste Asthmaanfälle traten im Herbst 1941 auf, ihre Pathogenese blieb ungeklärt. 1943 gesund zum Wehrdienst als Fallschirmjäger eingezogen. Während der Gefangenschaft mehrmals Bronchialkatarrhe mit Atemnot. Nach Entlassung ständig Asthmaanfälle in der Nacht zwischen 3 und 4 Uhr und in der Frühe beim Schlaf in einem Federbett. Nach Ortswechsel federnfreier Schlaf und Ausbleiben der Anfälle bis zur Verheiratung 1953. Jetzt wieder Schlaf im Federbett und nächtliche, z. T. schwere Asthmaanfälle. — Erwähnt sei, daß der Patient eine Seruminjektion zur Tetanusprophylaxe erhielt.

Die klinische Untersuchung ergab keinen krankhaften Organbefund, nur fanden sich bei Beginn der Kur trockene RG über beiden Lungen, vorwiegend im Exspirium. Vitalkapazität nicht eingeschränkt. Im peripheren Blut Eosinophilie von 10%; Sputum: nicht eitrig, etwas zäh und weißlich geflockt, zellarm, keine eosinophilen Zellen, also z. Z. ohne Zeichen für einen Bronchialinfekt. Röntgenologisch normale Befunde an den Thoraxorganen und Nebenhöhlen.

Die intrakutane Antigenanalyse mit 30 der häufigsten Antigengruppen ergab stärker positive Reaktionen auf Federn und Pferdeschuppen und eine schwache Reaktion auf Pferdefleisch, dagegen fanden sich keine Reaktionen auf Matratzeninhaltstoffe und Tierhaare. Die Reaktionen gegen Pferdeschuppen und Pferdefleisch finden ihre einfache Erklärung in der früheren Pferdeserum-Injektion.

Die Anamnesen und klinischen Befunde mit den Testergebnissen zeigen eine kutan-vaskuläre Sensibilisierung gegen Federn in beiden Fällen auf. Im Zusammenhang mit den Anamnesen besteht an der pathogenen Wirkung der Federn als Antigen kein allzugroßer Zweifel mehr. Um aber die Aktualität des Federnantigens und somit die Notwendigkeit einer „Schlafzimmersanierung" zu beweisen, führten wir den **inhalativen Antigen-Pneumometrie-Test** durch: Nach Prüfung der Hautschwelle („Hauttitration"), deren Ermittlung als Maßstab für die erste als Inhalat zu verabfolgende Antigen-Extrakt-Konzentration und -Menge aus den oben erwähnten Gründen notwendig ist, werden die Ausgangswerte am Pneumometer festgelegt. Es genügt meist, nachdem sich der Patient mit dem Gerät vertraut gemacht hat, den Atemstoß mehrmals im Verlauf einer halben Stunde zu messen und damit die Ausgangslage festzustellen, ohne die naturgemäß der Test nicht durchführbar ist. Die Atemstoßmessungen werden von uns im asthmafreien Intervall durchgeführt, und es wird darauf geachtet, daß am Untersuchungstage Medikamente und Medikament- und andere Inhalationen nicht verabfolgt werden. Es sei weiterhin noch bemerkt, daß die von Wyss und Hadorn beobachtete Tagesrhythmik bei Asthmatikern bei den meist nur kurzfristigen Änderungen bei Erzeugung eines Bronchospasmus durch inhaliertes Antigen u. E. unberücksichtigt bleiben kann.

Nach Ermittlung der Ausgangswerte am Pneumometer inhaliert der Patient als sog. Vor- oder Leertest 1 ccm einer physiologischen NaCl-Lösung als Aerosol mit der Prallhelmdüse der Firma Heyer, Bad Ems (Tröpfengröße 1—2μ). Die Inhalation von physiologischer NaCl-Lösung hat nach unseren Beobachtungen selten eine Wirkung auf den Pneumometerwert, jedenfalls sahen wir bisher bei unseren zahlreichen Untersuchungen (im asthmafreien Intervall) keine Verminderung, doch manchmal eine geringfügige Erhöhung der Pneumometerwerte, was auf eine Herabsetzung des Bronchialwiderstandes und damit Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit der Luft nach NaCl-Inhalation hinweist. In unseren beiden Fällen wurde die NaCl-Inhalation am Tage vorher durchgeführt; sie war in beiden Fällen ohne Auswirkung auf die Pneumometerwerte, die sofort im Anschluß an die Inhalation und weiter in Abständen von 3—5 Minuten gemessen wurden. Bei der „belastenden" Inhalation erhält der Patient ohne Kenntnis des Inhalates — wir führen öfter zweimalige Gegenkontrollen aus — 0,5—1 ccm der Antigenlösung als Aerosol, und zwar in Anlehnung an die vorher ermittelte Hautschwelle: Im Fall 1 Federnextrakt auf 1 : 10, im Fall 2 auf 1 : 100 mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt, da die Hautschwellenwerte im Fall 1 zwischen den Extraktkonzentrationen 1 : 10 und 1 : 100, im Fall 2 (vgl. Abb. 1) zwischen 1 : 1000 und 1 : 10 000 lagen. Ohne späteren Untersuchungsergebnissen vorgreifen zu wollen und damit einen Beitrag zu der noch umstrittenen Frage, inwieweit eine Parallelität zwischen Haut- und Schleimhautsensibilisierung besteht, zu geben, kann bei diesen beiden Fällen andeutend hinsichtlich dieses wichtigen Problems der Allergieforschung soviel gesagt werden, daß die Schleimhäute in beiden Fällen empfindlicher waren, als es die positiven Hautreaktionen vermuten ließen. Es kam in beiden Fällen sehr schnell zu einem auch klinisch manifesten Bronchospasmus mit starker Beengung und zu Giemen und Brummen, besonders im Exspirium. Dabei verminderten sich die Pneumometerwerte im Fall 1 um 35,5%, und im Fall 2 um 27,6% gegenüber den Ausgangswerten. Wie aus den Kurven ersichtlich (Abb. 2 und 3), wurde der Bronchospasmus im Pneumometer in 3- bis 5minutigen Abständen weiter verfolgt, und schließlich durch ein paar Atemzüge Aludrin 0,2% mit O_2 gelöst, was ohne Schwierigkeiten und Komplikationen möglich war. Im Fall 1 war die Ausgangslage praktisch schon wieder erreicht. Da aber noch ein beengendes Gefühl angegeben wurde, ließen wir die kurzfristige Aludrininhalation folgen. In beiden Fällen bewirkte die nur kurze Inhalation von Aludrin und O_2 noch eine weitere Verminderung des Bronchialwiderstandes, was darauf hinweist, daß schon vor belastender Antigeninhalation ein allerdings geringfügiger konstanter latenter, klinisch und subjektiv nicht erfaßbarer, Bronchospasmus bestanden hatte.

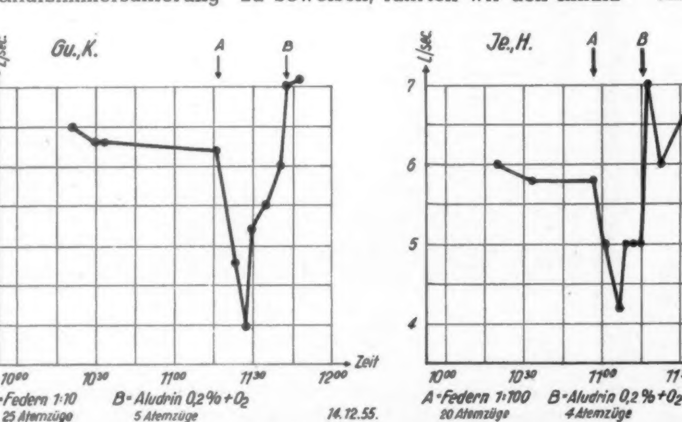


Abb. 2: Pneumometerkurve von Fall 1 (vgl. im Text). ↓ = Inhalation; Ordinate: Pneumometerwert in l/sek.; Abszisse: Zeit in h.

Abb. 3: Pneumometerkurve von Fall 2 (vgl. Abb. 2 und im Text)

Bei unseren i. A.P.-Testungen kommt es im allgemeinen zu einem klinisch nicht faßbaren, latenten Bronchospasmus, der sich nur in den abfallenden Pneumometerwerten ausdrückt, etwa 6—10—20 Minuten dauert und als Auswirkung einer spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktion am Schockorgan gedeutet werden muß. Welche spezielle diagnostische Bedeutung insbesondere bei Vorliegen eines breiten Antigenspektrum, sog. „polyvalenter Allergie" oder bei der Beurteilung einer Gewerbeallergie dem i. A.P.T. für die Ermittlung des aktuellen Antigens zukommt, haben wir andernorts aufgezeigt und soll hier unberücksichtigt bleiben.

Eine weitere Bestätigung dieser klaren Untersuchungsbefunde ist, daß beide Patienten nur in den ersten zwei Nächten noch Atembeschwerden mit entsprechendem klinischen Befund hatten und dann während der ganzen Behandlung beschwerdefrei blieben; denn die von Anfang an durchgeführte Antigenkarenz, auf die noch besonders eingegangen sein soll, wirkte sich schon in den ersten Nächten aus und zwar ohne Einwirkung irgendwelcher Medikamente — sehr zur Überraschung von beiden Patienten.

Es bleibt für den Erfahrenen immer wieder schwer verständlich, mit welcher Inkonsequenz und Lässigkeit nach erfolgter Analyse und Verifizierung des jeweiligen Antigens durch Anamnese, Hautproben und Expositionsversuche gerade diese verhältnismäßig leicht durchzuführende Karenz befolgt wird. Hieran mag unter anderem der Umstand Schuld sein, daß es bis vor kurzem kaum einen wirklichen Ersatz für die bisher verwendeten — antigenen — Stoffe gab. Oft aber sind finanzielle Gesichtspunkte und eine gewisse Skepsis gegen neue und künstliche (synthetische) Materialien ausschlaggebend. So verzichten die Menschen sehr ungern auf einmal angenommene Gewohnheiten und ersetzen nicht leichten Herzens das weiche Federkissen und warme Federbett (Plumeau) durch härteres Roßhaarkissen und Wolldecke — beides Stoffe, die ebenfalls, aber in zahlenmäßig weit geringerem Maße, als Antigen in Frage kommen können.

Die Entwicklung von sog. **Latex-Schaummatratzen** und die Herstellung von künstlichen Fasern (Dralon-Bayer), die in ihrer Kräuselfähigkeit, Festigkeit usw. den Haaren und Fasern von Tier und Pflanze weitgehend ähneln, haben grundsätzlich neue Wege eröffnet. Derartige Latex-Schaumeinrichtungen, Kissen und Matratze (Dunlopillo, Hanau am Main), mit federfreiem Zudeck (mit Dralonfüllung — so der Name für die neuartige Faser — oder auch ganz aus Dralon) und Dralonschlafdecken („Zeitvoraus"-Decken genannt) geben alle wesentlichen Voraussetzungen für ein praktisch antigenfreies Bett, wie es für die oben erwähnten Allergiker erforderlich ist und wie es bei unseren dargestellten Beispielen innerhalb kürzester Zeit zu Anfallsfreiheit führte.

Auf die allgemeinen Vorzüge dieser aus Latexmilch gewonnenen Schaummatratze wurde jüngst von hygienischer (9) und chirurgischer (1) Seite aufmerksam gemacht und dabei besonders die von L a m m e r s (9) festgestellte bakteriostatische und auch pilz- und milbenfeindliche Eigenschaft des Latexstoffes bestätigt. Zudem ist dieser poröse Schaumstoff sehr weich, die Luft geht gut hindurch, und ein Durchliegen ist kaum mehr möglich. Sie sind leicht zu reinigen und zu desinfizieren, und durch ihr geringes Gewicht trotz Einteiligkeit — (was u. E. ein besonderer Vorzug ist) — für das Pflegepersonal leicht zu handhaben und damit arbeitssparend. Neben diesen auch von uns zu bestätigenden Vorzügen war die S t a u b f r e i h e i t dieser neuartigen Matratzen, Kissen und Zudecks für uns der wichtigste Punkt, geht es bei den „Bettallergikern" doch ganz besonders darum, alle nur möglichen, als Staub wirksamen, pflanzlichen und tierischen Inhalationsantigene aus dem Schlafraum des Allergikers zu bannen. Daß sich die Staubfreiheit dieser neuartigen Materialien sehr vorteilhaft auch bei allen nichtallergischen Bronchitisformen auswirkt, liegt auf der Hand. Es sei angefügt, daß wir in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern Abnutzungserscheinungen an diesen Matratzen und Zudecks bei entsprechender Sorgfalt trotz ständigen Gebrauchs nicht beobachteten.

Auf Grund mehrjähriger, eingehender Erfahrung mit derartigen Latex-Schaumeinrichtungen (Kissen und Matratze), die in 3 verschiedenen Härtegraden hergestellt werden, bei mehreren tausend Asthmatikern sind wir von der Brauchbarkeit und Güte dieses synthetischen Polstermaterials so überzeugt, daß wir alle unsere Klinikbetten einheitlich mit diesen Matratzen und Kissen und darüber hinaus mit dem dralongefüllten Zudeck und Dralonschlafdecken (nach Kamelhaarart) ausgestattet haben. Hautreizende Wirkungen dieser Stoffe wurden nicht beobachtet. Intra- und Epikutanteste mit Dralon (Extraktherstellung nach Frugoni) verliefen negativ. — Eine Überwärmung findet nicht statt. Auch können Dralonsteppdecke und Dralondecke ohne weiteres aufeinandergelegt werden, um bei sehr kälteempfindlichen Patienten genügend Schutz gegen Kälte zu ermöglichen; ihr geringes Gewicht erweist sich hier besonders vorteilhaft.

Schließlich sollen die mit einer Schlafzimmersanierung verbundenen **sozialen Probleme** noch einmal erwähnt werden. Es liegt auf der Hand, daß für viele die Anschaffung einer derartigen Schaummatratzeneinrichtung mit federfreiem Zudeck die eigenen Mittel bei weitem übersteigt. Zudem muß die Einrichtung auch für den Ehepartner und gegebenenfalls für Kinder mitbeschafft werden, wenn der gemeinsame Schlafraum wirklich antigenfrei werden soll. Es ist ein verbreiteter Irrtum, zu glauben, durch Entfernung der Federn nur aus dem eigenen Bett (und nicht auch aus den anderen Betten im Zimmer) oder durch Auflegen einer Wolldecke auf die antigenhaltige Matratze der Antigenkarenz Genüge getan zu haben. Wir haben es hier hier nicht mit Kontaktantigenen, sondern mit inhalativen Antigenen zu tun, die noch in sehr geringer Menge nach erfolgter inhalativer Sensibilisierung allergische Schockfragmente auslösen. — Um so bedauerlicher ist es, wie wenig Verständnis gerade seitens der Versicherungsträger und Krankenkassen für eine derartige, im wahrsten Sinn kausaltherapeutische Maßnahme aufgebracht wird und entsprechende Zuschüsse hierfür versagt werden, weil es die „Bestimmungen" nicht vorsehen. Mit Rücksicht auf die meist jugendlichen Bettasthmatiker (S c h u p p l i u. a.) sind hier generelle Neuregelungen mehr als vordringlich, denn „wir müssen den f r ü h e n Antigenfunken erkennen u n d löschen, wenn wir spätere Brandruinen vermeiden wollen" (H a n s e n). Erfreulicherweise ist — soweit uns bekannt — eine unserer Landesversicherungsanstalten dazu übergegangen, in besonderen Fällen finanzielle Zuschüsse hierfür zu geben. Selbstverständlich sollte eine derartige finanzielle Beihilfe nur dann bewilligt werden, wenn durch die genannten Untersuchungen und spezifischen Antigenproben der Beweis einer Überempfindlichkeit in der geschilderten Weise auch wirklich erbracht ist; denn ein Mißbrauch muß so gut wie ausgeschlossen sein. Ohne die Schwierigkeiten zu übersehen, die sich hieraus ergeben, ist es jedoch im Hinblick auf die so häufige Verkennung des Wesens einer allergischen Erkrankung immer wieder notwendig, auf diese Zusammenhänge eindringlich hinzuweisen.

DK 616.248 - 085

S c h r i f t t u m : 1. Bauer, K. M.: Medizinische (Stuttgart) (1955), Nr. 5, S. 189 bis 191. — 2. Fuchs, E.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 36—39. — 3. Fuchs, E.: Halbjährl. Kritische Sammelreferate über „Allergie" in dieser Zeitschrift. — 4. Fuchs, E., Gronemeyer, W., Ivanoff, I.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956) (im Druck). — 5. Gronemeyer, W.: Medizinische (Stuttgart) (1954), 42, S. 1405—1409. — 6. Hansen, K.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), Allergie-Beilg., S. 2—4. — 7. Hansen, K.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 769—771 u. 807—810. — 8. Kämmerer, H., Weisshaar, M.: Dtsch. Arch. klin. Med., 183 (1938), S. 8. — 9. Lammers, Th.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 521—525; Berliner Gesdh.bl., 24/54. — 10. Schuppli, R.: Int. Arch. Allergy, 7 (1955), S. 170—183. — 11. Wyss, F., Hadorn, W.: Fortschr. d. Allergielehre, III (1952), Karger, Basel, S. 290—333.

Summary: A very important widening of our therapeutical possibilities for the treatment of allergic patients is brought about by the formation of matresses and cushions of Latex-foam, and of Dralon fillings for covers and quilts. Successful results after a period free of antigens in these cases, show the effect of this simple measure (i.e. removal of the antigen) and also prove that this therapy is useful. Curative success can be obtained inexpensively provided that exact antigen analysis is carried out early enough, and not only then when irreparable organic alterations have become manifest. The necessary diagnostic ascertainment of the actual antigen can be successfully accomplished by the inhalative antigen-pneumometry test, described by us.

Résumé: L'utilisation actuelle de la mousse de latex dans les matelas et les coussins et du dralon dans la confection des couvertures et pour le remplissage des courtepointes nous donnent un appoint thérapeutique important pour le traitement des allergies. On ne peut montrer d'une façon plus spectaculaire le succès qu'on peut obtenir par la suppression de l'allergène, que par l'exécution de cette simple mesure. Elle est en même temps une confirmation de l'exactitude du facteur causal présumé. Les charges financières causées par ce traitement ne sont pas du tout proportionnelles au succès obtenu, à condition toutefois d'avoir fait à temps une recherche exacte de l'antigène et de ne pas avoir perdu d'abord du temps à des essais thérapeutiques symptomatiques inutiles, surtout chez des enfants et des adolescents, jusqu'à ce que des lésions organiques irréparables se soient produites ou que l'affection se soit rendue indépendante de la cause initiale. Bien entendu, avant de prendre ces mesures, on doit d'abord s'être assuré que l'antigène soupçonné soit bien réellement la cause de l'affection. Cette recherche est facilitée par l'utilisation du test antigénique pneumométrique par inhalation décrit par l'auteur.

Anschr. d. Verff.: Bad Lippspringe (Westf.), Allergen-Testinstitut u. Asthma-Klinik, Arminiuspark.

Forschung und Klinik

Aus der Poliklinik für Rheumakranke des Städt. Oskar-Ziethen-Krankenhauses, Berlin-Lichtenberg (Ärztl. Dir.: Dr. med. *F. Zeiseweis*)

Die primär chronische Polyarthritis

von Dr. med. *Arno Münnich*

Zusammenfassung: Die Ätiologie der primär chronischen Polyarthritis ist auch heute noch ungeklärt. Die Diagnose kann leicht gestellt werden, wenn es sich um das nicht zu übersehende Vollbild der primär chronischen Polyarthritis handelt. Schwieriger ist diese zu Beginn der Krankheit und bei den atypischen Fällen, die bei den Männern nicht selten sind.
Die primär chronische Polyarthritis führt zu verschiedenen klinischen Bildern, die einzelnen Formen der Krankheit werden beschrieben.
Es wurde die Beteiligung der Kiefergelenke genauer untersucht und hier die verschiedenen Röntgentechniken angegeben. Die Beteiligung der Hüftgelenke ist für den Kranken von weittragender Bedeutung.
Die wichtigsten Gesichtspunkte der Therapie werden aufgestellt, die Bedeutung der Bewegungstherapie besonders betont und auf ein neues Präparat, das Myo-Echinacin, hingewiesen.

I. Allgemeine Bemerkungen zur Ätiologie des Rheumatismus und der primär chronischen Polyarthritis (p. c. P.)

Die Diskussion über das **Rheumaproblem** ist in den letzten Jahren durch zahlreiche Forschungen befruchtet worden. Es sind im wesentlichen vier Gebiete, die im Mittelpunkt der rheumatologischen Forschung standen und stehen:

1. Die Zusammenhangsfrage zwischen der Gruppe der A-Streptokokken (Lancefield) und dem Auftreten des rheumatischen Fiebers (1);
2. die Lehre vom allgemeinen Adaptationssyndrom (Selye [3, 4]);
3. die Entdeckung des Cortisons;
4. die Pathologie des Bindegewebes (Rössle, Klinge, Schoen).

Die Frage des ursächlichen Zusammenhangs zwischen der Gruppe der A-Streptokokken und dem Auftreten des rheumatischen Fiebers ist heute im wesentlichen geklärt. Ich verweise auf die ausführliche Arbeit von Böhmig und Klein (1, 2).

Die anfangs sehr optimistische Einstellung der Kliniker gegenüber dem Cortison ist heute einer kühleren und kritischen Betrachtungsweise gewichen. Wir wissen, daß der Rheumatismus (Rh.) keine hormonelle Krankheit ist und nicht durch Substitutionstherapie geheilt werden kann. Die Verdienste der Entdecker werden aber durch diese Einschränkung auf keine Weise geschmälert, da ja gerade die Entdeckung des Cortisons und die Lehre vom allgemeinen Adaptationssyndrom völlig neue Gesichtspunkte in die rheumatologische Forschung hineingebracht haben (3, 4).

Die weitere Erforschung der Bindegewebsveränderungen wird von vielen als Schlüssel zur Lösung des Rheumaproblems betrachtet (5, 6, 7). Wir befinden uns hier ja nicht auf medizinischem Neuland, denn bereits 1904 wurde von Aschoff (und 1905 von Geipel) das rheumatische Granulom beschrieben. Die Lehre Schottmüllers von der Streptokokkensepsis und die metastatische Theorie des Rh. haben sich nicht halten können. Die Allergielehre besagte im Gegensatz dazu, daß weniger die Virulenz der Erreger als die Beschaffenheit des Wirtsorganismus für die rheumatischen (rh.) Veränderungen verantwortlich seien (Klinge, Rössle [8, 9]). Klinges Verdienst war es, den Rh. als allergische Krankheit definiert zu haben. Es fiel aber bald auf, daß die theoretischen, experimentellen und klinischen Erwägungen und Erfahrungen wohl für eine Reihe von rheumatischen Krankheiten zutrafen, bei weitem aber nicht bei allen als Erklärung herangezogen werden konnten; insbesondere ließ sich die Entstehung der p. c. P. und ihrer verwandten Formen damit allein nicht erklären. In den letzten 10 Jahren haben wir auf dem Gebiet der Bindegewebsforschung einige wichtige Fortschritte gemacht. Es ist durchaus berechtigt, von dieser Grundlagenforschung die Lösung des Rheumaproblems zu erwarten.

Das normale mesenchymale Gewebe besteht aus kollagenen und elastischen Fasern, aus Fibroblasten und der Grundsubstanz. Die kollagenen Fasern setzen sich zusammen aus Kollagen, den Mukoproteiden und den Mukopolysacchariden (Chondroitinschwefelsäure und Hyaluronsäure). Sie bestehen aus elektronenmikroskopisch sichtbaren, regelmäßig gebauten Fibrillen (5, 11, 12), die sich ihrerseits aus aneinandergelagerten Eiweißketten zusammensetzen. Die sog. interfibrilläre Substanz hat vorwiegend verkittende Funktionen. In erster Linie ist hier die Chondroitinschwefelsäure zu nennen. Die Hyaluronsäure befindet sich unter physiologischen Verhältnissen in einem hochpolymeren Zustand. Der Gelcharakter der Hyaluronsäure ist u. a. für die Bindung des Wassers im Gewebe verantwortlich. Als wesentlicher Faktor für die Zunahme der Zerreißbarkeit des Gewebes, die Steigerung der Permeabilität und den Austritt von Flüssigkeit und Eiweiß ins Gewebe („Albuminurie ins Gewebe" nach Eppinger) ist die Hyaluronidase erkannt worden. Sie führt außerdem durch Depolymerisation der Mukopolysaccharide zur Wasservermehrung, Zunahme des osmotischen Druckes und der Azidität. Der Albuminverlust im Blut führt zur Dysproteinämie, die bei den sog. Kollagenkrankheiten (Sklerodermie, Dermatomyositis, Periarteriitis nodosa u. a.) gefunden wird. Tischendorf (13) faßt alle diese Krankheiten mit Dysproteinämie, einschließlich der p. c. P., die also eine Vermehrung der Globuline haben, unter dem Begriff der „dysproteinämischen Osteo-Arthro-Myopathien" zusammen. Die Vermehrung der Hyaluronidase wird bei allen entzündlichen und z. T. auch bei den degenerativen Formen des Rh. gefunden und stellt eines der verbindenden Merkmale der Krankheiten des rheumatischen Formenkreises dar.

Pathologisch-anatomisch und pathologisch-histologisch finden wir beim Rh. zunächst eine seröse Entzündung, die sich in der sog. fibrinoiden Verquellung der Grundsubstanz äußert. Es handelt sich um eine eigenartige Nekrose des Bindegewebes. Durch Einwanderung von Bindegewebszellen (Fibroblasten und Histiozyten) entsteht das Aschoffsche Knötchen, welches nicht nur im Herzgewebe gefunden wird. Thalhimer und Rothschild (14) beschrieben die Aschoffschen Knötchen

auch bei der p. c. P.. Das 3. oder Ausheilungsstadium stellt die rheumatische Narbe dar. Diese Veränderungen findet man bei fast allen rheumatischen Krankheiten, so daß eine gemeinsame Betrachtungsweise und Beibehaltung des Begriffs Rheumatismus gerechtfertigt erscheint.

Das Cortison hemmt die entzündlichen Reaktionen des Bindegewebes. Seine Ausschüttung wird durch das ACTH der Hypophyse gefördert. Beim Rh. soll es sich um die 3. Phase des GAS (General adaptation Syndrom), das sog. Erschöpfungsstadium mit verminderter Produktion von Cortison (Adaptationskrankheit) handeln. Die verminderte Ausschüttung von Cortison, nachweisbar vor allem durch die Bestimmung der Kortikoidausscheidung im Urin (11-Oxy- und 11-Desoxykortikoide (Staudinger [15]), ist aber wohl auch nicht anders als ein Symptom zu bewerten.

Inwieweit zwischen der akuten Polyarthritis (rheum. Fieber) und der chronischen Polyarthritis Beziehungen bestehen, läßt sich heute noch nicht ganz sicher entscheiden. Es gelten nach wie vor verschiedene Ansichten darüber, die schon Fahr 1937 (16) zusammenstellte. Danach lehnt ein Teil der Autoren, unter anderen Gräff (17), jede Beziehung der beiden Krankheiten zueinander, insbesondere die Möglichkeit des Übergangs einer akuten Polyarthritis in eine chronische, ab. Klinge (8) hielt beide Krankheiten für ein „einheitliches Geschehen mit nur wechselnden Erscheinungsbildern". Pribram, Gudzent, Brogsitter, Fahr (16) u. a. endlich teilten die chronische Polyarthritis in zwei Gruppen ein, eine kleine, die sich aus der akuten Polyarthritis entwickelt und deshalb als sekundär chronische Polyarthritis bezeichnet wurde, und eine größere, die schleichend beginnt, die primär chronische Polyarthritis (genuiner Gelenkrheumatismus, rheumatoide Arthritis), die eine „Krankheit sui generis darstellt und nichts mit dem akuten Gelenkrheumatismus zu tun haben soll". Diese Ansicht hat sich weitgehend durchgesetzt und hat auch heute noch ihre Gültigkeit.

Über die eigentliche Ursache der p. c. P. wissen wir auch heute noch sehr wenig. Den Verfechtern der Theorie der Herdinfektion (Pässler, Veil [18, 19, 20]) bzw. Fokaltoxikose (Slauck [21]) stehen andere gegenüber, die die p. c. P. als Adaptationskrankheit im Sinne Selyes auffassen (3, 4). Daneben wird die Allergietheorie (Klinge, Rössle, Edström [8, 9]), eine neurale Theorie (P. Marie [22], Charcot, Speransky) und eine Virustheorie (Gordon [23], v. Neergard, Schliephake [24]) diskutiert.

II. Klinisches Bild und eigene Erfahrungen

In den Jahren 1951—1955 (5 Jahre) wurden in unserer Poliklinik insgesamt 17 196 Patienten wegen rheumatischer Leiden behandelt. Davon waren 12 602 Frauen und 4594 Männer. Insgesamt befanden sich darunter 939 Patienten mit einer p. c. P. oder einer ihrer Sonderformen, ausgenommen der Bechterewschen Krankheit. 736 war weiblichen, 203 männlichen Geschlechts. Das entspricht einem Prozentsatz von 5,44% der Gesamtzahl. Bei den Frauen betrug der Anteil 5,84%, bei den Männern 4,40%. Das Verhältnis von Frauen zu Männern war 1,33 : 1, entspricht also nicht den Angaben in der Literatur (3 : 1).

Es wurden die 203 männlichen Patienten für die Auswertung genauer untersucht.

Bei einem nicht genau anzugebenden Teil der Patienten kündigte sich die Krankheit durch bestimmte **Prodromalsymptome** an. Manche Patienten klagten über Steifigkeit in den Gelenken, hauptsächlich der Hände, meistens morgens. Auch dumpfe Schmerzen in den frühen Morgenstunden wurden angegeben, Kribbeln und Ameisenlaufen sowie Einschlafen der Arme und Beine. Manche stellten Veränderungen der Haut fest, die sie als Schwellung bezeichneten. Objektiv ließ sich in einigen Fällen eine leichte Zyanose feststellen, in anderen war das Unterhautgewebe saftreicher, so daß die Hautfalten verschwunden waren. Die aktive Beweglichkeit der Glieder war dadurch leicht eingeschränkt. Bei der Untersuchung konnte man noch keinerlei Veränderungen an den Gelenken feststellen. Die Haut fühlte sich manchmal etwas wärmer und samtartig an, aber auch das Gegenteil, eine herabgesetzte Hauttemperatur, verbunden mit Zyanose, war nachweisbar. Die Kranken klagten über herabgesetzte Muskelkraft und leichte Ermüdbarkeit. An Allgemeinsymptomen wurden manchmal erhöhte Temperaturen und Gewichtsabnahme angegeben. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war in den meisten Fällen in diesem Stadium der Prodromalerscheinungen noch normal oder nur leicht beschleunigt.

Allmählich wurden die Beschwerden immer stärker, die angegebenen Schwellungen waren jetzt deutlich nachzuweisen, die Gelenke in der Funktion beeinträchtigt. Häufig begannen die Beschwerden symmetrisch in den Händen, hier in den Fingergrundgelenken II und III oder in den Handgelenken, seltener wurden die Fuß- und Zehengelenke zuerst befallen. Wir stellten aber auch häufig einen atypischen Beginn fest, der häufiger ist, als allgemein angenommen wird (zumindest bei den Männern). Wir fanden bei 76 Patienten den Beginn in einem oder mehreren großen Gelenken, das würde einem Verhältnis des typischen zu dem atypischen Beginn von etwa 2 : 1 entsprechen. Auch Beginn im Nacken (kleine Wirbelgelenke der HWS) (Röntgenbild) mit Nackensteifigkeit und starkem Bewegungsschmerz einhergehend, wurden beobachtet (Tab. 1).

Tab. 1: **Beginn der Krankheit**

Hände	Hände und Füße	Füße	Schultern und Nacken	Knie-Hüft-Gelenke	andere große Gelenke
76	18	33	30	26	20

Sehr häufig wurden zuerst die Schleimbeutel der Sehnenscheiden an den Händen, seltener an den Füßen, befallen. Es stand dann das Bild der Hygromatose (48) ganz im Vordergrund. Wir beobachteten Hygrome von Kleinapfelgröße. Sie waren manchmal mit den Rheumaknoten vergesellschaftet. In einem Fall war ein Tumor von der Größe einer Männerfaust an der Dorsalseite des Ellenbogens entstanden. Auch hartnäckige Entzündungen der Sehnenansätze (Achillessehne, Trizepssehne) wurden von uns beobachtet. Sie können zu Knochenusuren und sekundär zu Knochenspornen führen (Olekranonsporn, Fersensporn) (Tab. 2).

Tab. 2

Hygrome	Rheumaknoten	Tendoperiostitis
25	13	10

Der Beginn und weitere **Verlauf** ist meist symmetrisch. Nur 14 Patienten zeigten einen ausgesprochen unsymmetrischen Befall. Neben dem schleichenden beobachteten wir hin und wieder auch einen stürmischen Beginn mit Fieber oder subfebrilen Temperaturen, so daß dann Verwechslungen mit der akuten Polyarthritis möglich sind.

Als Durchschnitt bei Beginn der Krankheit errechneten wir für die 203 männlichen Patienten das Alter von 50 Jahren. Der jüngste Patient war 13 Jahre alt, der älteste 78 Jahre. Es ist vielleicht erwähnenswert, daß 7% der Patienten bei Beginn der Krankheit über 70 Jahre alt waren. Im Alter zwischen 60 und 69 Jahren standen 14,5%, das sind zusammen 21,5%, die bei Beginn schon über 60 Jahre alt waren.

Wir rechneten einen Teil dieser Patienten zu unseren atypischen Fällen.

Tab. 3

Atypischer Beginn der prim. chron. Polyarthritis (29, 47):

1. hohes Alter (über 60)
2. unsymmetrisch
3. monoartikulär
4. als Hydrops intermittens
5. große Gelenke
6. Beginn im Nacken (HWS)
7. Schleimbeutel, Sehnenscheiden, Sehnenansätze
8. stürmisch
9. febril oder subfebril

Tab. 4

Atypische primär chronische Polyarthritis
1. hohes Alter bei Beginn
2. unsymmetrischer Befall
3. vorwiegend große Gelenke befallen
4. ausgesprochen milder Verlauf
5. atypischer Beginn

Der Verlauf war meist schleichend (67 Fälle oder 33%) oder chronisch-progredient (99 Fälle oder 49%). Seltener war der schubweise Verlauf (37 Fälle oder 18%). Im weiteren Verlauf zeichneten sich mehr oder weniger deutlich verschiedene Formen ab, die natürlich häufig ineinander übergingen bzw. nicht immer genau voneinander abzugrenzen waren. Bei dem größten Teil stellten sich nach Monaten oder Jahren schwere Deformierungen und Ankylosen ein (deformierend-ankylosierende oder synostosierende Form), bei einem kleineren Teil standen Schwellungen und Gelenkergüsse im Vordergrund (exsudative Form). Wir unterschieden weiter die atypische Form, die bei Männern gar nicht so selten ist (15,5%). Als Beispiel für die von uns bezeichnete atypische Form diene die Krankengeschichte des Patienten Hans Kn., geb. am 31. 3. 1895. Es sei noch erwähnt, daß für die Einteilung rein klinische Gesichtspunkte maßgebend waren.

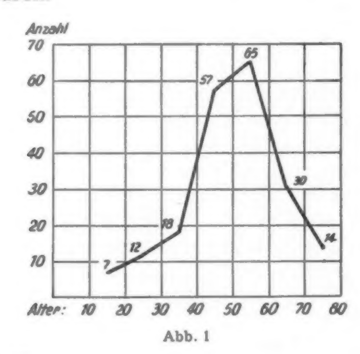


Abb. 1

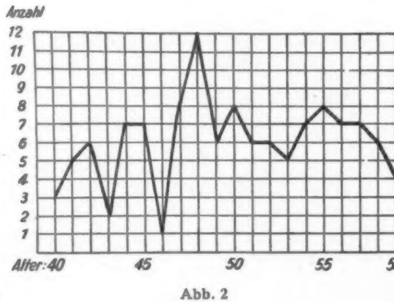


Abb. 2

Beginn der Krankheit 1952 im Alter von 57 Jahren ziemlich stürmisch mit subfebrilen Temperaturen und einer Arthritis im rechten Großzehengrundgelenk, die aber nicht lange anhielt. Es wurden bald danach beide Kniegelenke befallen. Befund im August 1954: Mittlerer E und KZ. Habitus: pyknisch. Schwellung und Gelenkerguß in beiden Kniegelenken, starker Bewegungsschmerz, Bewegungseinschränkung aktiv und passiv, Beugekontraktur der Kniegelenke. An den Zehen geringe Bewegungseinschränkung, Krepitation, hauptsächlich des rechten Großzehengrundgelenkes. Hände und andere Gelenke frei.

Röntgenaufnahme der Kniegelenke: o. B., des rechten Fußes: Randwulstung des Großzehengrundgelenkes, kalkarme Knochenstrukturzeichnung. An der Ferse Aufhellung des Periostes (Periostitis?).

BKS 94/124, weitere BKS-Kontrollen in den folgenden Monaten 35/57, 21/41, 40/70, 18/45, 12/25.

Blutbild o. B., Leuko 4900—8800. Eo. 2%, 4%. Urin o. B. Antistreptolysintiter 1 : 200, Rose-Reaktion modif. nach Svartz-Schloßmann 1 : 4, L-Agglutination neg., WaR neg., Harnsäure im Serum 3,9 mg%.

Cor o. B., RR 145/90, Ekg.: Zeichen für orthostatisch bedingte koronare Durchblutungsstörung.

Der weitere Verlauf war schubweise. Andere Gelenke wurden nicht befallen.

Die Therapie bestand in physikalischen und balneologischen Maßnahmen (Schwefelbäder, Stangerbäder, Bewegungsübungen der erkrankten Gelenke), Hypophysen-Frischzellen, Irgapyrin. Bei einer Nachuntersuchung am 14. 3. 55 hatte der Patient geringe Schmerzen, Schwellungen und Bewegungseinschränkung in beiden Knie- und Sprunggelenken sowie in den Zehengelenken beider Füße. Eine Voraussage über den weiteren Verlauf läßt sich jetzt natürlich noch nicht treffen.

Patienten mit ausgesprochen mildem Verlauf reihten wir teilweise ebenfalls zu den atypischen Fällen ein. Eine weitere Gruppe stellen Patienten mit gleichzeitig bestehender p. c. P. und Spondylarthritis ancylopoetica dar (skandinavische Form des Morbus Bechterew). Es sind noch zu erwähnen die Arthritis mutilans mit dem hervorstechendsten Symptom der „Fernrohrfinger", der minimale Gelenkrheumatismus (Minimalsyndrom nach Tarnopolsky [33]), die juvenile Form der chronischen Polyarthritis, die Arthritis psoriatica, die akromegale Arthritis, die hämophile Polyarthritis, die periartikuläre oder endokrine Form (Umber, Seidel [25]), das Felty-, Sjögren-Syndrom, die Stillsche Krankheit und die Reitersche Trias (Tab. 5).

Tab. 5

1. deformierend-ankylosierende Form	119	Fälle	
2. exsudative Form	10	„	
3. Mischformen (exsudat. und deform.-ank.)	8	„	
4. atypische Form	31	„	
5. milde Verlaufsform	8	„	
6. skandinavische Form	10	„	
7. Arthritis psoriatica	3	„	
8. Arthritis mutilans	3	„	
9. Minimalsyndrom Tarnopolskys	4	„	
10. juvenile Form	5	„	
11. Sjögren, Still, Felty, Reiter	1	„	(Reiter)
12. hämophile Polyarthritis	1	„	
13. endokrine Polyarthritis	—	„	
14. akromegale Arthritis	—	„	

Das kennzeichnende **Vollbild** der p. c. P. boten nicht alle unsere Patienten. Zu den typischen Veränderungen rechnet man allgemein die Deformitäten an den Fingern und Händen (Röntgenbilder). Es können sich dabei ganz groteske Verstümmelungen einstellen, Subluxationen, Hyperextension der Finger, Versteifung in Hyperextension, hochgradige ulnare Abduktion, Atrophie der kleinen Handmuskeln, hochgradige Muskelschwäche, stark behinderter Faustschluß usw. Die Anzahl der Patienten mit typischen Veränderungen der Hände betrug 115 = 56,5%. Demgegenüber standen 74 Patienten mit untypischen Veränderungen und 14 ohne Beteiligung der Hände, das sind zusammen 88 = 43,5% der Fälle.

Es war für uns von Interesse, die Beteiligung der Kiefergelenke — **Kiefergelenksyndrom** — genauer zu untersuchen. 16% = jeder 6. der Patienten hatten Beschwerden im Kiefergelenk. Von diesen 36 hatten 23 nur subjektive Beschwerden, wie Bewegungsschmerzen, Kopfschmerzen, Knacken beim Mundöffnen, bei 13 war die Beweglichkeit außerdem mehr oder weniger stark eingeschränkt (Mundöffnung). Das ging in 2 Fällen so weit, daß der Mund, gemessen am Abstand der Ober- und Unterkieferzähne, nur bis 1,5 bzw. 2,7 cm geöffnet werden konnte. Die hochgradige Ankylose der Kiefergelenke führt zu dem sog. „Eichhörnchengesicht", wie wir es in einem unserer schweren Fälle ebenfalls beobachten konnten (26). Im allgemeinen war die Funktionseinschränkung aber gering, oder sie ließ sich durch aktive und passive Übungen gut beeinflussen (Röntgenbilder, S. 539/40). Die gute Beweglichkeit der befallenen Kiefergelenke ist wohl auf die dauernde Beanspruchung und Bewegung beim Essen zurückzuführen und unterstreicht die Wichtigkeit der Bewegungstherapie auch der anderen Gelenke. Die gleichzeitige Erkrankung der Kiefer-, Kehlkopf- und Halswirbelsäulengelenke wird von angloamerikanischer Seite als „neck-jaw-syndrom" beschrieben.

Über die Beteiligung der **Hüftgelenke** liegen sich widersprechende Arbeiten vor (27, 28). Es werden Protrusionen des Azetabulum, Abbau des Femurkopfes bis auf einen schnabelförmigen Stumpf, hochgradige Randwulstungen der Pfanne und des Kopfes, zystische Aufhellungen, Gelenkspaltverschmälerung, fibröse und knöcherne Ankylose, Osteoporose usw. beschrieben (Röntgenbild, S. 539/40). Klinisch findet man teilweise starke Bewegungsbehinderung der Extension und Abduktion. Bei bettlägerigen Patienten stellt sich frühzeitig eine Beugekontraktur der Hüft- und Kniegelenke ein. Sind auch die Arme in Beugehaltung versteift, dann sind die Kranken hochgradig hilflos und können auch die einfachsten Handgriffe nicht selbst ausüben. Die Beteiligung der Hüftgelenke ist für den weiteren Verlauf der Krankheit von entscheidender Bedeutung. Mit dem Zeitpunkt, an dem die Hüftgelenke miterkranken, tritt der Patient in ein neues schweres Stadium der Krankheit ein, indem er nicht mehr voll erwerbsfähig ist. Von unseren Patienten boten 70 = 35% eine Mitbeteiligung der Hüftgelenke, 48 in leichter, 22 in schwerer Form. Von den Patienten mit schwerer Hüftgelenksbeteiligung war jeder 2. berentet oder für leichte Arbeiten umvermittelt worden. Dagegen betrug die Zahl der berenteten oder für leichte Arbeiten umvermittelten von der Gesamtzahl der 203 Patienten nur 51, also nur jeder 4.

Von den anderen Gelenken waren die Ellbogengelenke relativ häufig beteiligt und meist in Beugestellung leicht versteift. Von den Begleitkrankheiten fanden wir die Osteochondrose und Spondylose der WS relativ häufig (67 Fälle). Sämtliche Patienten hatten Beschwerden. Da wir keine Röntgenreihenuntersuchungen durchführten, entsprechen diese Zahlen nicht ganz den tatsächlichen Verhältnissen. 3 Patienten hatten eine Vitiligo. Das Vorkommen von Hautpigmentanomalien (Vitiligo, abnorme Pigmentierung) wird bei der p. c. P. öfter beschrieben. Die p. c. P. ist eine Allgemeinerkrankung und führt immer zu Allgemeinerscheinungen (30). So stellten wir bei fast allen unseren Patienten eine stärkere Gewichtsabnahme fest. Der Appetit war meist herabgesetzt. Die Magensaftwerte waren fast immer hyp- oder anazide. Die hypazide Gastritis ist eine fast regelmäßige Begleiterscheinung der p. c. P. Dazu kommt relativ häufig eine Pharyngitis, Konjunktivitis, manchmal als Conjunctivitis sicca. (Schluß folgt.)

Summary: The aetiology of primary chronic polyarthritis is today as yet unexplained. The typical picture of primary polyarthritis cannot be overlooked and its diagnosis is therefore easily established. Correct diagnosis is, however, more difficult in the beginning of the disease and in typical cases, which frequently occur in men.

The primary chronic polyarthritis leads to various clinical pictures. The individual forms of the disease are described.

The most important view-points of therapy are outlined. Special attention is drawn to occupational therapy and to a new preparation called myo-echinacin.

Résumé: L'étiologie de la polyarthrite chronique primaire n'est pas encore élucidée à l'heure actuelle. Le diagnostic est facile à faire dans les cas où il s'agit d'une image complète de la polyarthrite chronique primaire qui ne peut pas passer inaperçue. Mais le diagnostic devient plus difficile au début de la maladie et dans les cas atypiques qui se rencontrent surtout chez les hommes.

La symptomatologie de la polyarthrite chronique primaire donne lieu à plusieurs images cliniques. On décrit les différentes formes de cette maladie.

On a examiné plus attentivement les lésions de l'articulation temporo-maxillaire et on donne les différentes techniques de radiographie. L'entreprise de l'articulation de la hanche est très importante pour le malade.

On décrit les points principaux du traitement. On attire spécialement l'attention sur la cinésithérapie et sur un nouveau médicament, la myoéchinacine Madaus (extrait de l'echinacea purpurea Moench).

Anschr. d. Verf.: Berlin NW 7, Reinhardtstr. 34, Orthopäd. Univ.-Klinik d. Charité.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. *Bodechtel*)

Über den Begriff des Pseudophäochromozytoms

von *H. Ley* und *A. Ploeger*

Zusammenfassung: Es wird ein Krankheitsbild geschildert, bei dem Anfälle nach Art von Palschen Krisen und Dauerhochdruck mit einer großen Zyste am linken oberen Nierenpol zusammenfielen.

Nach Entfernung dieser Nierenzyste verschwanden die Krisen und der Hypertonus vollkommen.

Es wird erwogen, ob durch den Druck der wechselnd gefüllten Zyste am oberen Nierenpol eine Adrenalinausschüttung der linken vergrößerten Nebenniere verursacht wurde.

Das Krankheitsbild wurde als „Pseudophäochromozytom" bezeichnet, weil es im Symptomenbild und in einem Teil der Pathogenese, nicht aber in der Ätiologie dem Phäochromozytom gleicht. Es wird empfohlen, auf dieses Krankheitsbild bei Zystennieren zu achten.

Der Bericht dieses Falles wurde zum Anlaß genommen, die geschichtliche Entwicklung und die möglichen Testmethoden zu schildern.

Verknüpft man eine Krankheitsbezeichnung mit dem Beiwort „Pseudo", so versteht man darunter einen Symptomenkomplex, der dem der Grundkrankheit gleicht, aber eine andere Ursache hat als diese.

Die **Symptome eines Phäochromozytoms** wurden erstmalig 1886 von Fränkel (5) beschrieben. Fränkel fand bei der Sektion seines Falles zwei Tumoren an den Nebennieren, doch erkannte er noch nicht ihren ursächlichen Zusammenhang mit dem klinischen Bild. Pal (19) stellte 1905 das Syndrom in seinen „Gefäßkrisen" deutlich heraus, doch erst Orth (18) wies 1914 auf den Zusammenhang zwischen dem Tumor und dem klinischen Bild hin. Er prägte den Begriff Phäochromozytom, und es schien ihm von Bedeutung zu sein, daß es sich hier um einen innersekretorisch stark aktiven Tumor handelt, obwohl er von einem tumorösen Gewebe eine solche Funktionstüchtigkeit nicht erwartet hatte. Mayo (17) operierte 1927 als erster ein Phäochromozytom, ohne jedoch diese Diagnose vorher gestellt zu haben. Auch verkannte er das Operationspräparat als „malignes Blastom". Die typische Anamnese jedoch und das Ausbleiben der Anfälle nach der Operation lassen an der Diagnose rückschauend keinen Zweifel. Kelly (15) dagegen berichtete 1936 von einem Fall, der eindeutig diagnostiziert und durch Operation geheilt werden konnte. Er nimmt dies zum Anlaß, einen Überblick über die bis dahin nur vereinzelt beschriebenen Fälle zu geben (Donzelot [4], Leriche, Oberling u. Jung, Shipley u. Pincoff, s. b. Kelly [15]).

Das Krankheitsbild wurde daraufhin immer mehr bekannt, so daß Hegglin und Nabholz (10) 1938 erstmalig eine Zusammenfassung aller Symptome des Phäochromozytoms geben konnten; sie berichteten dabei gleichzeitig über einen selbst beobachteten Fall mit tödlichem Ausgang. In der amerikanischen Literatur beschrieben Hyman und Mencher (14) 1943 vier durch Operation geheilte Fälle. Smithwick und Mitarbeiter (26) entfernten 11 Phäochromozytome und gaben 1950 den ersten Überblick zur Pathogenese, Diagnose und Therapie des Krankheitsbildes; doch erst Graham (17) untersuchte 1951 statistisch die Häufigkeits-, Mortalitäts-, Verteilungs- und Verlaufsverhältnisse an einem umfassenden Material von 207 Fällen.

Auch in Deutschland widmete man nach dem zweiten Weltkriege dem Phäochromozytom mehr Aufmerksamkeit als zuvor, wie die Arbeiten von Klopp (16), Sack (23, 24, 25) und Holtz (13) zeigen. 1953 berichten Peiper, V. H., Peiper, H. J., und Spitzbarth (20) zusammenfassend über alle bekannten Ergebnisse unter Berücksichtigung der gesamten Weltliteratur.

Wir können uns daher auf wenige **Charakteristika** zur Umreißung **des Krankheitsbildes** beschränken:

Es kommt in zwei klinischen Formen vor: als Anfallskrankheit und als Dauerhochdruck. Bei Anfällen finden wir jählings auftretende Unruhe, Blässe des Gesichtes, Zittern, Kopfdruck bis zu furchtbarem Kopfbrennen, Angstgefühl und Stenokardien, Palpitationen, häufig krampfartige Leibschmerzen, am Ende des Anfalls meist Schweißaus-

bruch, und all das begleitet von einem Blutdruckanstieg verschiedenen Ausmaßes bis zu extremen Werten. Die Häufigkeit der Anfälle wechselt von monatelangen Pausen bis zu mehreren Anfällen an einem Tage, die Dauer der Anfälle von Minuten bis zu Tagen. Im Anfall kann Tod durch Lungenödem eintreten.

Häufig besteht bei der Diagnosestellung des Leidens schon ein Dauerhochdruck, der zu Atherosklerose, Nephrosklerose, Herzüberlastung und einer zunehmenden zerebralen Durchblutungsstörung führen kann. Oft geht die Anfallsform in die Dauerhochdruckform über. Beide Formen können aber auch gleichzeitig vorkommen.

Die Symptome werden verursacht durch anfallsweise eintretende oder dauernde Überproduktion von Adrenalin, wie Orth (18) schon annahm. Es handelt sich ja um einen Tumor des chromaffinen Systems, meist mit Sitz im Bereich des Nebennierenmarkes. Der Tumor selbst ist histologisch und dem Verlauf nach im allgemeinen gutartig (nach Graham nur 11% maligne Tumoren!), was sich schon darin zeigt, daß er innersekretorisch hochaktiv ist. Das Adrenalin läßt sich vermehrt im Tumor nachweisen, wie die Untersuchungen von Shipley und Pincoff (z. n. Kelly [15]) und die Untersuchung des von Kelly operierten Falles zeigten. Holtz (13) findet 25% Noradrenalingehalt im Tumor (Holton bis 93%) und stellt die Frage, ob die klinischen Symptome nicht auch durch Noradrenalin-(Arterenol-) Ausschüttungen bedingt sein könnten. Dem widersprechen aber die kreislaufanalytischen Untersuchungen von Sack und Bernsmeier (24), nach denen beim Phäochromozytom ein Minutenvolumenhochdruck vorliegt, der der Wirkung des Adrenalin, nicht der des Arterenol entspricht. Sie konnten diese Form des Hochdruckes experimentell durch Infusion von Adrenalin erzeugen (vgl. auch Goldenberg, Snyder und Aranow [6]). Als schließlich Beer (1) 1937 pressorische Substanzen im Blut beim Phäochromozytom vermehrt nachgewiesen hatte, war die Annahme von Orth bestätigt, daß das im Tumor gefundene Adrenalin auch tatsächlich vermehrt ausgeschieden und nicht etwa hier gespeichert wird (vgl. auch Hyman und Mencher). Unterstrichen wurde diese Tatsache noch dadurch, daß Binger und Craig (3) 1938 über einen Fall von operativ entferntem Phäochromozytom berichteten, bei dem kein Adrenalin im Tumor gefunden wurde, obwohl vor der Operation deutlicher Dauerhochdruck bestanden hatte, der nur auf eine kontinuierliche Ausschüttung von Adrenalin aus dem Tumor zurückgeführt werden konnte. Sie nahmen an, daß in diesem Falle überhaupt keine Speicherung stattgefunden hatte, und daß das Adrenalin gleich nach seiner Bildung an das Blut abgegeben wurde.

Die Anfälle, die Pal (19) in klassischer Form beschrieb, die aber auch schon Fränkel 1886 eindrucksvoll geschildert hatte, kommen nicht nur beim Phäochromozytom vor, wenn auch bei anderer Ursache meist nicht in so drastischer Ausprägung. Pal selbst beschrieb ähnliche Gefäßkrisen bei schweren Formen von Hyperthyreose, und im späteren Schrifttum sehen wir die gleichen Paroxysmen als „sympathikotone Synkopen" (von Bergmann) von neuem auftauchen. Die Symptome dieser Paroxysmen sind untereinander so ähnlich, daß aus ihnen allein eine Differentialdiagnose nicht abgelesen werden kann.

Ähnliches gilt für die Fälle mit Dauerhochdruck: Er ist von einem Hochdruck anderer Genese nicht ohne weiteres zu unterscheiden. Seitdem bekannt ist, daß durch die operative Entfernung des Phäochromozytoms ein hiermit verbundener Dauerhochdruck für immer beseitigt werden kann, ist man sich darüber einig, daß der diagnostischen Abtrennung des Phäochromozytoms von anderen Hochdruckformen besondere Bedeutung zukommt. Von vielen Autoren wird sogar gefordert, das Vorhandensein eines Phäochromozytoms bei jedem Fall von Hochdruck nachzuprüfen, da nach einer Mitteilung von Graham (7) 0,5% aller Hochdruckformen durch ein Phäochromozytom bedingt sind.

Um darum die Diagnose eines Phäochromozytoms zu erleichtern und es von ähnlichen Syndromen abtrennen zu können, wurden verschiedene **Testmethoden** ausgearbeitet, die alle letztlich darauf hinauslaufen, entweder Anfälle durch bestimmte Medikamente bei Phäochromozytom auszulösen oder schon bestehende Anfälle durch andere Medikamente zu dämpfen, ja, zu unterbrechen. Damit ergab sich die Möglichkeit, die anderen, im Erscheinungsbild gleichartigen, in der Ursache aber verschiedenen Syndrome vom Phäochromozytom testmäßig abzugrenzen.

Anfallauslösend sollen Belastungen mit Histamin (Best und Taylor; Hyman und Mencher; Mayo; Peiper; Roth und Kvale) nach vorhergehender kurzer Blutdrucksenkung wirken, desgleichen Eintauchen einer Hand in Eiswasser (Cold-pressor-Test; Hynes und Brown; Peiper; Roth und Kvale; Smithwick) und Belastungen mit Mecholyl (ähnlich dem Histamin; Guarneri und Evans; Sack). Dem Histamin-Test wird dabei die größte Spezifität, dem Cold-pressor-Test die geringste zugesprochen. (Einzelheiten über die Testmethoden können bei den Verfassern angefordert werden.) Im Anfall führen Injektionen von Regitin (Literatur Meier und Bein; Sack; Sack und Bernsmeier; Sack und Knoll), von Benzodioxan (Literatur: Goldenberg; Sack und Bernsmeier; Snyder und Aranow) oder von Dibenamin (Peiper) zu Blutdrucksenkung. Der Dibenamin-Test ist dabei völlig unspezifisch.

Die letzte diagnostische Klarheit konnte freilich nicht selten erst der röntgenologische Nachweis des Adenoms mit Hilfe der perirenalen Luftfüllung bringen.

Trotz der genannten diagnostischen Hilfsmittel, die sich aus der Anamnese, den Belastungsproben und den röntgenologischen Verfahren ergaben, hatten wir doch große Mühe, im vorliegenden Krankheitsfall zu einer diagnostischen Klarheit zu kommen, und zwar deshalb, weil nicht nur das Symptomenbild, sondern auch ein Gutteil der Pathogenese im vorliegenden Falle jenem des Phäochromozytoms glich.

Im Sommer des Jahres 1954 kam zu uns ein 45j. Autoschlosser, der seit $1^1/_2$ Jahren „Anfälle" hatte. Diese Anfälle hatten sich erstmals während eines Kirchenbesuches eingestellt und recht unscheinbar begonnen: der Patient bekam nach längerem Stehen in der Kirche Übelkeit, Schwindel, Schweißausbruch am Schluß der Anfälle, innere Unruhe und Angstgefühl und mußte die Kirche verlassen. Die Anfälle wiederholten sich zunächst alle paar Wochen. Der Patient meinte, die schlechte Luft und das lange Stehen seien schuld an seinen Zuständen. Alsbald traten die Anfälle aber auch im Freien auf, bei der Arbeit, nach Aufregungen und schließlich auch in voller Ruhe, auch nachts. Ein einfacher Lagewechsel im Bett genügte zur Auslösung[1]. Die Anfälle dauerten jetzt 1—2 Stunden und häuften sich so, daß sie schließlich mehrmals täglich den Patienten überfielen. Der Patient war dabei so unruhig, daß er immer auf- und abgehen mußte. Er hatte während der Anfälle auch Kopfbrennen und Atemnot (vgl. oben die Angabe über das Vorkommen von Lungenödem im Anfall), das Herz klopfte ihm jagend bis zum Halse hinauf, und leichte Stenokardien kamen hinzu. Im Anfall wurde einmal ein erhöhter Blutdruck festgestellt. Nach den Anfällen war der Patient erschöpft. Schließlich trat ein Dauerzustand extremer Abgeschlagenheit und Schwäche bei gleichzeitiger innerer Unruhe auf, der durch die Anfälle immer wieder unterbrochen wurde. Der Patient konnte jetzt nur noch 2 Stunden nachts und nur nach stärksten Tabletten schlafen. Vegetative Dystonie, Hyperthyreose und Dienzephalose waren die Diagnosen, die zunächst gestellt wurden.

Der Patient kam in die Nervenklinik der Universität München. Dort wurde mehrmals eine starke Blutdruckerhöhung bis zu 300 mm/Hg systolisch im Anfall gemessen und an die Möglichkeit eines Phäochromozytoms gedacht. Ein i.v. Pyelogramm zeigte eine geringgradige Erweiterung und Deformierung an den oberen beiden Kelchen der linken Niere, die entgegen den normalen Verhältnissen deutlich tiefer als die rechte stand. Die Diagnose „Phäochromozytom" schien gesichert, als eine perirenale Luftfüllung[2]) eine massive, kleinapfelgroße Verschattung am oberen Pol der linken Niere, von dieser nicht sicher abtrennbar, zeigte. Dabei war auf der rechten Seite die Nebenniere gut zu erkennen, nicht dagegen auf der linken, veränderten Seite. Daher konnte man nicht mit Sicherheit entscheiden, ob diese Verschattung am linken oberen Nierenpol der Niere selbst angehörte, oder aber einer dicht aufliegenden, tumorös veränderten Nebenniere zuzuschreiben war (siehe Abb. 1 u. 2)[4]).

Das linke Nierenbecken schien nach abwärts verdrängt. Der Patient wurde wegen dieses hochgradigen Verdachtes zur endgültigen Klärung in unsere Klinik verlegt.

An neuen Befunden ergaben sich: Ein Grundumsatz von + 21%, feinschlägiger Tremor, psychische Übererregbarkeit[3]), Schweißneigung, ein positiver Histamintest (s. Abb. 3), ein uncharakteristischer Kaltdruck (Cold-pressor-) und Regitintest, ein Dauerhochdruck mit Werten um 170/110. Der Kaltdruck- und der Histamintest wurden wiederholt. Sie fielen genauso aus wie das erste Mal. Im Urin waren keine pathologischen Bestandteile, auch bakteriologisch wurde nichts Krankhaftes gefunden. Der Augenhintergrund zeigte enge Arterien und Kaliberschwankungen, aber keine Gunnschen Zeichen, keine Blutungen und keine Degenerationsherde. Die Nierenfunktion war völlig in Ordnung.

[1]) Ähnlich wie bei dem von Hegglin und Nabholz (10) mitgeteilten Fall (vgl. auch Hyman und Mencher [4]) oder bei dem Patienten, den Mayo operierte (17).

[2]) Für die Überlassung der Bilder sagen wir Herrn Prof. Dr. Kolle und Herrn Priv.-Doz. Dr. Decker unseren verbindlichen Dank.

[3]) Vgl. den Fall von Klopp, auch den Fall von Binger und Craig. Letzter wies eine Grundumsatzsteigerung von + 61% auf. Eine Grundumsatzsteigerung von + 20% und mehr ist bei gleichzeitiger Hypertonie nach Smithwick auf Phäochromozytom verdächtig. Klopp glaubt, daß die Thyroxinausschüttung durch ein Phäochromozytom intensiviert wird.

[4]) s. Kunstdruckbeilage, S. 541.

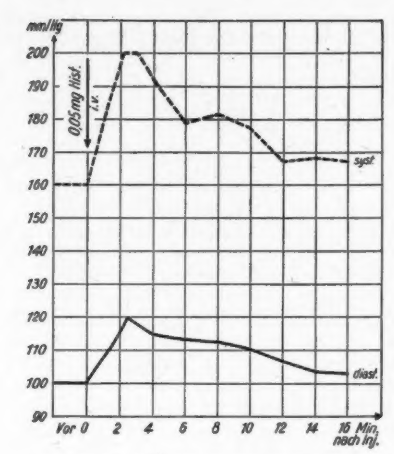


Abb. 3: Der Histamintest vor der Operation

Abb. 5: Der Histamintest ungefähr ein Jahr nach der Operation

Ein Phäochromozytom mußte neben einer Hyperthyreose mit sympathikotonen Synkopen und neben der Möglichkeit eines Nierentumors links differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Wir schlugen daher dem Patienten eine Probelaparotomie vor, die er dann auch durchführen ließ.

Die **O p e r a t i o n** brachte eine erstaunliche Wendung in der Beurteilung der Entwicklung der Krankheit. Die Chirurgen fanden nämlich eine große Zyste am linken oberen Nierenpol. Sie wurde abgetragen. Die linke Nebenniere erschien zwar größer als gewöhnlich, war aber nicht tumorverdächtig. Sie wurde belassen.

Damit war aber die Ursache der Anfälle wiederum nicht eindeutig geklärt. Hatte der Patient doch nur eine Hyperthyreose gehabt und war die Zystenniere nur ein unbedeutender Nebenbefund? Oder aber: hatte die große Zyste am oberen Nierenpol, einem wechselnden Füllungszustand entsprechend, ungleichmäßig auf die Nebenniere gedrückt und dadurch zur Adrenalinausschüttung und zur Auslösung der Anfälle geführt? Dabei konnten die hyperthyreotischen Symptome dadurch aufgetreten sein, daß das Adrenalin seinerseits die Thyroxinausschüttung anregte (vgl. K l o p p). — Die Antwort auf diese Fragen konnte nur der weitere Verlauf der Krankheit geben.

In den ersten Monaten nach der Operation fühlte sich der Patient im ganzen unverändert schlecht. Die Anfälle traten zunächst in gleicher Form und Heftigkeit auf wie zuvor, so daß man schon an ein anderswo liegendes Phäochromozytom denken konnte (vgl. den Hinweis bei P e i p e r [20]). Der Hypertonus verlor sich aber schon in den ersten 4 Wochen nach der Operation, von 160/115 auf 130/85 absinkend, als der Patient in unsere Klinik zurückverlegt worden war. Die Körpertemperatur, die S m i t h w i c k auch ohne Anfälle bei Phäochromozytom oftmals erhöht fand, und die vor der Operation um 37,5 Grad rektal schwankte, ging in diesen 4 Wochen auf durchschnittlich 36,7 Grad rektal zurück. Der Histamintest war allerdings jetzt noch schwach positiv (s. Abb. 4) [4]). Der Grundumsatz war sogar zunächst noch gesteigert auf + 31%. Der Kaltdrucktest blieb, wie zu erwarten, auch jetzt negativ.

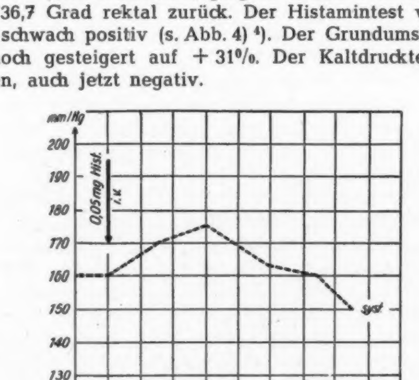


Abb. 4: Der Histamintest einige Wochen nach der Operation

[4]) Vgl. G u a r n e r i und E v a n s (8), die nach der Operation eines Phäochromozytoms den Histamintest auch noch positiv fanden.

Monate nach der Entlassung erst trat schließlich eine subjektive Besserung ein, die zwar nur langsam, aber doch deutlich fortschritt. Der Schlaf wurde besser, der Patient war nicht mehr so müde und fühlte sich leistungsfähiger.

Als wir schließlich den Patienten im Oktober dieses Jahres, also etwa ein Jahr nach der Operation, nachuntersuchten, kamen wir zu folgenden Feststellungen: Der Histamintest war jetzt bei Wiederholung **n e g a t i v** (s. Abb. 5 u. 6). Regitin- und Kaltdrucktest waren negativ wie vor der Operation, gaben somit keinen Aufschluß, sprachen aber auch nicht gegen unsere Annahme. Da der Dauerhypertonus verschwunden war (jetziger Blutdruck um 130/70) und heftige Anfälle überhaupt nicht mehr stattfanden, war beim Regitintest ein negatives Ergebnis ohnehin zu erwarten. Das Gesamtbefinden des Patienten war wesentlich gebessert. Er konnte jetzt schon stärkere körperliche Belastungen auf sich nehmen, und Kopfdruck, wie auch Herzklopfen, Unruhe und Angstgefühl waren stark zurückgegangen.

Unter diesen Umständen glauben wir annehmen zu dürfen, daß bei dem Patienten die Anfälle nach Art von Palschen Krisen tatsächlich durch einen Druck der Nierenzyste je nach deren Füllungszustand auf die Nebenniere zustande kamen, und wollen das Krankheitsbild darum als „P s e u d o p h ä o c h r o m o z y t o m" bezeichnen. Wir müssen uns dabei nur die Frage vorlegen: Kann der **Druck auf die Nebenniere** überhaupt zur **verstärkten Adrenalinausschüttung** führen? Für die adenomatös veränderte Nebenniere ist diese Erscheinung bekannt und gesichert. Bei der einfachen Palpation eines Nebennierenphäochromozytoms wird nicht selten eine schwere Palsche Krise ausgelöst (G r a h a m [7], H e g g l i n und N a b h o l z [10], K e l l y [15], P e i p e r [20], S m i t h w i c k [26]). Bei der operativen Entfernung von Phäochromozytomen wird geradezu regelhaft eine Adrenalinausschüttung mit Palscher Krise hervorgerufen, die Chirurgen fürchten dieses Ereignis und versuchen ihm vorzubeugen. B i n g e r und C r a i g (3) berichten einen Fall, bei dem es während einer Operation am

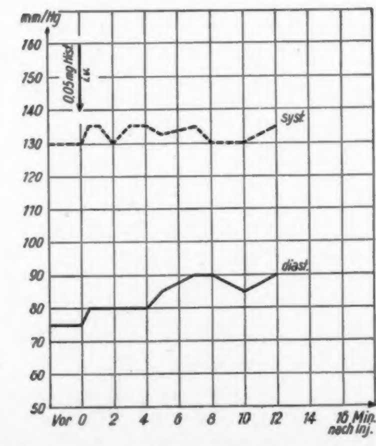


Abb. 6: Wiederholung des Histamintests ein Jahr nach der Operation

Grenzstrang zu einer Manipulation an einem nicht bekannten Phäochromozytom kam, was zu einem Dauerhochdruck führte. Erst später erkannte man das Phäochromozytom und entfernte es, der Blutdruck sank sofort ab. Auch diese Auslösung von Anfällen bei Lagewechsel (s. oben) dürfte durch damit verbundenen Druck auf das Phäochromozytom verursacht sein.

Dies gilt aber alles nur für das Adenom des Nebennierenmarkes. Es ist uns nicht bekannt, daß auch eine gesunde Nebenniere durch einfachen Druck zu einer mächtigen Adrenalinausschüttung mit Palscher Krise gebracht werden kann. Wir erinnern uns hier der Angabe des Chirurgen, daß die linke Nebenniere größer als normal gewesen sei. Wir legen uns also die Frage vor, ob durch den chronischen Reiz des immer wiederkehrenden Druckes des oberen Nierenpols links auf die Nebenniere nicht doch eine Funktionssteigerung, eine Hypertrophie der linken Nebenniere entstanden sein könnte. Dabei mag die Füllung der Zyste jeweils einen Anfall ausgelöst haben. Nur so können wir uns das allmähliche Verschwinden der Anfälle Monate nach der operativen Entfernung der Zyste erklären. Ebenso wird auch nur so verständlich, daß der Histamintest positiv werden konnte, der doch die Fähigkeit zur gesteigerten Funktion des Nebennierenmarkes voraussetzt. Es spricht nicht gegen unsere Annahme, daß der Erfolg der Operation erst nach Monaten in Erscheinung trat. Denn einerseits kann sich die gereizte Nebenniere in ihrer Funktion erst allmählich umstellen, andererseits stellte Goldenberg (6) fest, daß sogar nach der Entfernung eines Phäochromozytoms, die ja eine sorfortige Unterbrechung der Überfunktion bedeutet, der Blutdruck noch für Wochen nach Verschwinden der pressorischen Substanzen aus dem Blut erhöht bleiben kann.

Daß chronische Reize mechanischer Art bei Drüsen zu Funktionssteigerung und Hyperplasie Anlaß geben können, sehen wir auch an anderer Stelle. So kann allein schon durch das Reiben des Hosenträgers die Brustdrüse eines Mannes zu einer vorübergehenden Schwellung veranlaßt werden, und wir erinnern uns der Sekretionssteigerung der Schleimhäute bei chronischer mechanischer Reizung.

Es ist klar, daß der exakte Beweis für den oben geschilderten Vorgang in unserem Falle fehlt, die Möglichkeit liegt unseres Erachtens aber doch sehr nahe und muß diskutiert werden. Die Beachtung dieses Gesichtspunktes könnte in Zukunft vielleicht endgültig Klarheit schaffen und, falls unsere Annahme bestätigt wird, das therapeutische Handeln beeinflussen. Dabei wäre auch der mögliche Druck von anderen Organen auf die Nebenniere zu berücksichtigen, etwa der eines Aortenaneurysmas. Auch ließen sich derartige Überlegungen bei anderen innersekretorischen Drüsen anstellen, etwa bei der Schilddrüse (beengende Kleidung) oder der Hypophyse (Aneurysma der art. car. int.). Daß lange anhaltender Druck bei organischem Gewebe meist zu Atrophie, Funktionsminderung, Untergang führt, wird dabei nicht übersehen, doch dürfte es auf das Ausmaß der Irritation ankommen, ob von seiten des betroffenen Organs Hypertrophie oder Atrophie resultiert.

DK 616.61 - 003.4 - 039 : 616.006.488

Schrifttum: 1. Beer, King, Prinzmetal: Ann. Surg., 106 (1937), S. 85—91. — 2. Best, C. H. u. Taylor, N. B.: The physiological basis of Medical practice: A university of Toronto Text in applied Physiology, 3rd ed., Baltimore, Williams and Wilkins (1943), S. 1157. — 3. Binger, M. W. a. Craig, W. M.: An untypical case of Hypertension with a tumor of the adrenal gland. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 13 (1938), 2, S. 17. — 3. Blacklock, J. W. S. a. Ferguson, J. W., Mack, W. S., Shafar, J. a. Smington, T.: Pheochromozytoma. Brit. J. Surg., 35 (1947), S. 179. — 4. Donzelot, E.: Les hypertensions paroxystiques. Bull. Soc. méd. hôp., Paris, 2 (1934), S. 1510—1517. — 5. Fränkel, F.: Ein Fall von doppelseitigem, völlig latent verlaufenem Neben-Nierentumor und gleichzeitiger Nephritis mit Veränderungen am Zirkulationsapparat und Retinitis. Virchows Arch. path. Anat., 103 (1886), S. 244. — 6. Goldenberg, M., Snyder, H. a. Aranow, H.: New test for Hypertension due to circulating epinephrine. J. Amer. Med. Ass., 135 (1947), 15, S. 971. — 7. Graham, J. B.: Collective review. Pheochromozytoma and hypertension. An analysis of 207 cases. Intern. Abstracts of Surgery, 192 (1951), 2, S. 105. — 8. Guarneri, V. a. Evans, J. A.: Pheochromozytoma, Report of a case with a new diagnostic test. Amer. J. Med. (1948), S. 805. — 9. Hegglin, B. u. Holzmann, M.: Ekg.-Befunde beim Paragangliom der Nebenniere. Dtsch. Arch. klin. Med., 180 (1937), S. 861. — 10. Hegglin, R. u. Nabholz, H.: Das Nebennierenmarksyndrom. Zur Kasuistik der chromaffinen Geschwülste. Zschr. klin. Med., 134 (1938), S. 161. — 11. Herton, B. T. a. Roth, G. M.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 14 (1939), S. 419. — 12. Hines, E. A. jr. a. Brown, G. E.: Standard stimulus for masuring vasomotor reactions. Its application in study of hypertension. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 7 (1932), S. 332—335. — 13. Holtz, V., Kroneberg, G. u. Schümann, H. J.: Phäochromozytom. Klin. Wschr., 28 (1950), 31/32, S. 553. — 14. Hyman, A. a. Mencher, W. H.: Pheochromocytoma of the adrenal gland. J. Urol., 49 (1943), 6, S. 775. — 15. Kelly, H. M., Piper, M. C., Wilder, R. M. a. Waldmann: Case of paroxysmal hypertension with paraganglioma of the right suprarenal gland. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 11 (1936), 5, S. 65. — 16. Klopp, H. W.: Zur Klinik des Phäochromozytoms: Mitteilung eines Falles mit tödlichem Ausgang. Dtsch. med. Rundsch., 38 (1949), S. 1064. — 16a. Manasse: Virchows Arch. path. Anat., 133 (1893); 135 (1894); 145 (1896). — 17. Mayo, C. H.: Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nerve. Report of a case. J. Amer. Med. Ass. (1927), S. 1047. — 18. Orth, J.: Über eine Geschwulst des Nebennierenmarkes nebst Bemerkungen über die Nomenklatur der Geschwülste. Sitzg.-Ber. königl. preuss. Akad. Wiss. (1914), S. 34. — 19. Pal, J.: Gefäßkrisen. Monographie (1905). — 19a. Pal, J.: Über Herzhypertrophie und Hypertonie. Med. Klin. (1919), 27, S. 662. — 20. Peiper, V. H., Peiper, H. J. u. Spitzbarth, H.: Zur Klinik und Therapie der Phäochromozytome. Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 253. — 21. Roth, G. M. u. Kvale, W. F.: Proc. Centr. Soc. Clin. Res., 17 (1944), S. 18. — 22. Roth, G. M. u. Kvale, W. F.: A tentative test for Pheochromocytoma. Amer. J. Med. Sci., 210 (1945), S. 653. — 23. Sack, H.: Das Phäochromozytom. Stuttgart, Thieme (1951). — 24. Sack, H. u. Bernsmeier, A.: Vergleichende Untersuchungen zur Frage der pressorischen Substanzen beim Phäochromozytom. Zschr. inn. Med., 5 (1950), S. 152. — 25. Sack, H. u. Knoll, J. F.: Schwierigkeiten der Phäochromozytomdiagnostik. Grenzen und Möglichkeiten des Regitintests. Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 390. — 26. Smithwick, R. H., William, Geer, W. E., Robertson, C. W. a. Wilkins, R. W.: Pheochromocytoma. Medical Progr. New England J. Med., 242 (1950), 7, S. 252. — 27. Soffer, L. J.: Diseases of the adrenals. Philadelphia, Lea a. Febinger (1948). — 28. Spalding, J. M. R.: A case of Pheochromocytoma. Brit. Med. J. (1947), S. 564.

Summary: The authors describe a disease in which fits of the kind of Pal's crisis, persistant hypertension coincided with a cyst of the left upper pole of the kidney.

After removal of the kidney cyst both the fits and hypertension disappeared completely.

The problem is if an elimination of adrenalin by the left amplified adrenal gland may be caused by the varying pressure of the kidney cyst.

The entity was called "pseudo-phaeochromocytome" because it resembles the phaeochromocytome regarding its symptoms, partly its pathogenesis, but not its aetiology. Paying attention to this illness in cases of kidney cysts is suggested.

The historical development and possible test methods are discussed.

Résumé: On décrit une image pathologique caractérisée par des crises du genre crises de Pal et une hypertension continue coïncidant avec l'existence d'un grand kyste du pôle supérieur du rein gauche. Les crises et l'hypertension ont complètement disparu après extirpation du kyste rénal.

On se demande si par la pression variable du kyste au pôle supérieur du rein, la surrénale gauche qui était augmentée de volume, n'aurait pas été influencée et n'aurait pas sécrété à cause de cela de plus grandes quantités d'adrénaline.

On a appelé cette image pathologique «pseudophaeochromocytome», parce que sa symptomatologie et aussi partiellement sa pathogénie, mais non son étiologie, ressemblent à celles du paragangliome. On conseille de penser à cette image pathologique dans les cas de reins kystiques.

A l'occasion de l'exposé de ce cas, on décrit l'historique et les méthodes possibles d'investigations.

Anschr. d. Verff.: München 15, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Zur ätiologischen Problematik der Leukämien speziell auf Grund neuerer Ergebnisse der experimentellen Forschung*)

von Dr. med. *F. Scharsach*

Zusammenfassung: Durch die Injektion von zellfreien Sarkom-Aszites-Homogenaten in neugeborene Mäuse konnte bei über 50% der überlebenden Tiere mit einer mittleren Latenzzeit von 6 Monaten eine Leukämie erzeugt werden, während die Kontrolltiere eine spontane Leukämiequote von etwa 1% aufwiesen. Es sind generalisierte Leukämien, die meist sämtliche Lymphknoten, außerdem die Milz, Leber und das Blut befallen. Histologisch handelt es sich vorwiegend um myeloische Leukämien. Es wird angenommen, daß die zellfreien Filtrate des Mäuse-Sarkom-Homogenates ein virusartiges Agens enthalten, das imstande ist, eine Leukämie zu erzeugen. Die tierexperimentellen Ergebnisse der letzten Jahre bieten genügend Grund, auch bei den menschlichen Leukämien an eine Virusätiologie zu denken.

Die Wichtigkeit, sich mit diesem Problem auf breitester Basis auseinanderzusetzen, ergibt sich aus 2 unverkennbaren Tatsachen: Erstens ist auf Grund fast aller Statistiken eindeutig ersichtlich, daß die menschlichen Leukämien in den letzten Jahrzehnten als Krankheits- und Todesursache stark zugenommen haben. Für Amerika, Frankreich, Dänemark, Norwegen und die Schweiz wurde für die letzten 6—10 Jahre ein Anstieg von 70 bis 150% angegeben. Auf der anderen Seite müssen die therapeutischen Möglichkeiten bei der Leukämie doch noch als unzulänglich angesehen werden trotz einiger aussichtsreich erscheinender Ansätze mit bestimmten chemotherapeutischen Mitteln, wie Senfgas, Urethan, radioaktivem Phosphor, Triaethylen-Imino-Triazin (TEM), Purinantagonisten und anderen Zytostatika. Auch die Röntgenbestrahlung bringt keine durchschlagenden therapeutischen Erfolge. Diese beiden Gesichtspunkte beweisen eindeutiger als alles andere die Notwendigkeit einer intensiven ätiologischen Leukämieforschung. Für letztere sind vor allem zwei Wege zu beschreiten, und zwar

1. die Erforschung der kausalen Faktoren der menschlichen Leukämien und
2. die Ursachenforschung der mannigfachen tierischen Leukämien,

da anzunehmen ist, daß wenigstens einige Ergebnisse dieser Untersuchungen vielleicht auch auf den Menschen übertragen werden können.

Kurze Übersicht über die bekannten ätiologischen Faktoren der menschlichen Leukämien

Vor kurzem sind in der amerikanischen Zeitschrift Cancer Research zwei Übersichtsreferate von Kaplan (1) und Law (2) über das Leukämieproblem erschienen, in denen sowohl die humanpathologischen als auch die toxikologischen Ergebnisse, und vor allem aber auch tierexperimentelle Befunde im Hinblick auf die Kausalitätsfrage der Leukämien ausgewertet werden.

Bevor ich nun auf unsere eigenen tierexperimentellen Befunde eingehe, will ich die wichtigsten ätiologischen Gesichtspunkte, die sich aus diesen beiden Referaten herauskristallisieren lassen, summarisch anführen.

Für die menschlichen Leukämien konnten bis jetzt folgende Noxen als direkte oder eventuell auch bloß indirekte Ursachen ermittelt werden. Es ist erwiesen, daß chronische Schädigungen durch Röntgenstrahlen, aber auch akute Strahlenschäden, wenn sie größere Teile des Körpers betreffen, Leukämien beim Menschen auszulösen vermögen. Dieses ergibt sich eindeutig aus dem starken Anstieg der Leukämien bei der Bevölkerung der beiden Städte in Japan, die 1945 von den Atombombenabwürfen betroffen wurden. Die Verteilung der Leukämietypen zeigte unter der Bevölkerung einen enormen Anstieg der subakuten oder chronischen myeloischen Leukämien. Auch die Beobachtungen von Schwarz und Ehrlich und anderen weisen auf die Bedeutung der Röntgenstrahlen als Leukämieursache hin. Eine weitere Noxe, die beim Menschen Leukämien hervorruft, sind eingeatmete Benzoldämpfe, was sich aus der Häufung dieser Erkrankung unter Arbeitern einschlägiger Fabriken eindeutig ergibt.

Es gibt aber auch eine besondere, genetisch bedingte, Disposition zur Leukämieerkrankung, da ganze Familien ungefähr im gleichen Alter an Leukämie sterben. Angeborene Leukämie ist äußerst selten. Meist ist die Mutter nicht befallen. Umgekehrt sind die Nachkommen schwangerer Leukämiemütter meist ebenfalls nicht erkrankt.

Es sei auch an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß in der letzten Zeit immer häufiger die Ansicht vertreten wird, daß für die menschlichen Leukämien ein Virus als kausaler Faktor in Frage kommt.

Schließlich sei noch kurz auf die Vorstellungen hingewiesen, die von einigen Klinikern, z. B. Begemann (3), vertreten werden, denen zufolge Änderungen der immunologischen Reaktionslage des Organismus durch verschiedene chronisch wirkende Antigene zu hyperplastischen Erkrankungen des blutbildenden Gewebes in Beziehung stehen. Von Begemann wird eine derartige Genese vor allem für die Lymphogranulomatose in Betracht gezogen.

Tier-Leukämien, die makroskopisch und auch mikroskopisch den menschlichen Erkrankungen im wesentlichen entsprechen, kommen vor allem bei Mäusen, Hühnern, Ratten und Rindern, speziell Kühen, vor. Am umfangreichsten ist die Leukämie der Maus und des Huhns untersucht.

Bei der Maus gibt es bestimmte reinrassige Stämme, z. B. der stark leukämiebelastete C-58-Stamm und vor allem der AK-Inzuchtstamm, bei welchem eine spontane Leukämiequote bis zu 90% vorliegt. 10% der Mäuseleukämien sollen durch nicht genetische Einflüsse erklärbar sein. Durch Röntgenganzbestrahlungen (500—800 r) kann man auch bei den Mäusestämmen mit niedriger Leukämiequote, z. B. beim C-57-Stamm, einen sehr hohen Anstieg (80—90%) der Leukämien auslösen. Übereinstimmend mit den Verhältnissen beim Menschen wirken also auch bei der Maus die Röntgenstrahlen leukämieerzeugend.

Weitere chemische Noxen, die bei einmaliger oder wiederholter Applikation Leukämien hervorrufen, sind die kanzerogenen Kohlenwasserstoffe. Die meisten Leukämien bei der Maus gehören zu der lymphatischen Gruppe und gehen hauptsächlich von der Thymusdrüse aus. Dieses ergibt sich aus der Tatsache, daß durch totale Thymektomie die Leukämiefrequenz selbst bei leukämisch hochbelasteten Stämmen stark herabgesetzt wird. An Hand der Mäuseleukämien wurden auch die Beziehungen dieser Krankheit zu den Geschlechtshormonen experimentell erforscht, und es erwies sich, daß vor allem die östrogenen Hormone die Leukämieentstehung stark fördern.

Eine besondere Besprechung erfordern Untersuchungen an Mäusen und an Hühnern, durch die Zusammenhänge zwischen Leukämieentstehung und virusartigen Noxen nachgewiesen werden konnten. Ellermann und Bang (4) konnten erstmalig Hühnerleukämien durch zellfreie Filtrate erfolgreich übertragen. Diese Befunde konnten an verschiedenen Leukämiearten des Huhnes von Oberling und Guerin (5) und anderen mehrfach bestätigt werden.

Besonders wichtig sind die seit 1950 laufend publizierten Untersuchungen von L. Gross (6) über die zellfreie Übertragung der lymphatischen Mäuseleukämie des AK-Stammes. Diesem Forscher ist es gelungen, die AK-Leukämie der Maus durch zellfreie Zentrifugate und Filtrate, die bei bakteriendichtem Filter gewonnen wurden, erfolgreich zu übertragen. Es wurden dabei neugeborene Mäuse eines nicht belasteten Stammes mit den Leukämieextrakten geimpft, und es wurden bis zu 70% positive Angänge nach einer Latenzzeit von mehreren Monaten erzielt. Gross vertritt die Vorstellung, daß bei den Mäusestämmen mit hoher spontaner Leukämiequote speziell beim AK-Stamm ein leukämieerzeugendes Virus diaplazentar von einer Generation auf die andere übertragen wird und für die Leukämieentstehung im späteren Alter der Tiere verantwortlich ist, wobei die Krankheit allerdings nicht bei allen infizierten Tieren in Erscheinung tritt. Er hat den Begriff der vertikalen Virusübertragung eingeführt und diskutiert einen derartigen Mechanismus auch für die Leukämie des Menschen.

Eigene experimentelle Untersuchungen an Mäusen zur Frage der Leukämiegenese

Diese Untersuchungen, die zu Ergebnissen im Hinblick auf die Leukämieentstehung bei der Maus führten, gingen ursprünglich von einer viel weiter gefaßten Fragestellung aus. Es handelte sich um Versuche, bösartige Impftumoren der Maus durch zell-

*) Nach einem am 9. November 1955 vor der Medizinischen Gesellschaft in Düsseldorf gehaltenen Vortrag.

freie Filtrate zu übertragen, in ähnlicher Weise wie dies für das Roussarkom des Huhnes und das Mammakarzinom der Maus (Milchfaktor) bereits bekannt war.

Derartige Versuche sind von uns (7) bereits 1938 in der chirurgischen Klinik der Charité, unter besonderer Förderung von Sauerbruch und Krauss, durchgeführt worden, und zwar vor allem mit dem Aszites-Ca. der Maus. Das Tumorgewebe wurde unter anaeroben Bedingungen (Stickstoff) z. T. unter Zusatz von Cystein in physiologischen Salzlösungen mittels Quarzsand verrieben. Das so gewonnene Homogenat wurde nach weiterer Verdünnung bei 10 000 Touren zentrifugiert und dann erst appliziert. Die so gewonnenen auf Grund der mikroskopischen Kontrollen zellfrei erscheinenden Tumorextrakte wurden allein und z. T. kombiniert mit feinst zerkleinertem homologen Embryonalgewebe Mäusen injiziert. Die geimpften Tiere waren teils vorbestrahlt (400—500 r Röntgenganzbestrahlung), teils wurde versucht, bei ihnen das RES durch Tusche oder kolloidale Kupferlösung (Heyden) zu blockieren. Die Injektion der Tumorextrakte erfolgte i.m., i.p. oder in vorher erzeugte Kieselgurgranulome. Das Alter der Tiere schwankte zwischen 2—3 Wochen und 3 Monaten. Speziell nach der Injektion von Aszites-Ca.-Extrakten der Maus traten nach mehreren Wochen oder Monaten geschwulstartige Veränderungen bei etwa 10% der Tiere auf, die teils auf das Gekröse beschränkt waren, in Form von multiplen Knoten, z. T. sich auf Leber, Milz und vereinzelte Lymphknoten erstreckten. Histologisch bestanden diese Bildungen aus losen Verbänden polymorpher, z. T. abgerundeter Zellen, deren histologische Herkunft nicht sicher zu ermitteln war. Es wurde von uns damals an eine gelungene zellfreie Übertragung dieses Tumors gedacht. Zur weiteren Entscheidung und um die Zellfreiheit unserer Tumorextrakte sicherzustellen, wurden anschließend entsprechende Versuche mit Seitz-Filtraten (Entkeimungsschichten) durchgeführt, die alle negativ verliefen. Dieser negative Befund mit den Seitz-Filtraten zwang uns, in der Deutung unserer positiven Versuche mit Zentrifugatüberständen vorsichtig zu sein und die Möglichkeit der Mitwirkung einzelner Zellen bei der Entstehung der beobachteten Tumoren offenzulassen (7).

In Versuchen, bei denen die zellfreien Tumorextrakte in ähnlicher Weise ebenfalls unter anaeroben Bedingungen und in der Kälte gewonnen wurden und bei denen die Homogenate durch Schottsche G-4-Glasfilter gewonnen wurden, konnten dann von G r a f f i und S c h m i d t in den Jahren 1952—1954 positive Resultate erzielt werden (8). Hierbei wurden 2 Mäusesarkome benutzt und die Filtrate neugeborenen Mäusen subkutan injiziert. Es wurden neben subkutanen, sehr spät auftretenden Sarkomen, generalisierte, die Lymphknoten durchsetzende Geschwulstbildungen und Milzvergrößerungen beobachtet, die als Leukämien angesehen wurden. Im ganzen wurde eine ca. 10fache Steigerung der Tumorquote im Vergleich zum spontanen Tumorvorkommen registriert. Im Januar 1954 wurden dann von uns (9) in der Abteilung für biologische Krebsforschung des Institutes für Medizin und Biologie in Berlin-Buch mit anderen transplantablen Mäusegeschwülsten Versuche zellfreier Tumorübertragung in Angriff genommen, bei denen eine wesentliche Erweiterung und Sicherung der früheren Befunde erzielt wurde. Dabei wurden folgende transplantable Mäusesarkome zur Herstellung der Tumorfiltrate benutzt: S 37, Sa 594 und ein sehr virulentes polymorphzelliges Aszitessarkom (Sa 1), das uns Dr. L a n d s c h ü t z als soliden Tumor in dankenswerter Weise zur Verfügung stellte.

Methodik: Das Tumormaterial wurde in Ringer- oder 8%iger Rohrzuckerlösung im Gewichtsverhältnis 1 : 4 bis 1 : 10 bei 10 000 bis 12 000 Touren unter Zugabe von neutraler Cystein- und ATP-Lösung homogenisiert. Anschließende Filtration des Homogenisates durch G-4-Glasfilter von Schott. Teilweise wurde das Filtrat in dieser Form injiziert, z. T. bei 18 000 Touren nochmals zentrifugiert und das suspendierte Sediment appliziert. Alle genannten Prozeduren wurden bei 0° C sehr rasch und unter anaeroben Bedingungen (N_2) durchgeführt. Die Injektion des Extraktes erfolgte subkutan (0,1 bis 0,2 ccm) bei neugeborenen Mäusen hauptsächlich vom Stamm Agnes-Bluhm, teilweise unter Zufügung von Kieselgur.

Die eindeutigsten **Ergebnisse** erzielten wir mit dem Tumor Sa 1. Deshalb befassen sich nachfolgende Ausführungen mit statistisch gesicherten Befunden, die mit dem Sa-Aszites (Sa 1) an genügend großem Tiermaterial erzielt worden sind (s. Tab.). Von 46 überlebenden Tieren, die im neugeborenen Zustand mit Filtraten dieses Aszitestumors behandelt wurden, wiesen 26 Mäuse nach einer mittleren Latenzzeit von 6 Monaten eine Leukämie auf, d. h. über 50% der Tiere, die länger als 6 Monate lebten. Von den 473 unbehandelten Kontrolltieren, die 6 Monate überlebten, konnten bei 4 Mäusen und damit bei etwa 1% der Tiere eine Leukämie festgestellt werden. Der Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchstieren (1 : 56) ist so groß, daß das Resultat als unbedingt gesichert angesehen werden muß.

Versuchsansatz	Tierzahl 6 Monate überlebend	Zahl der Leukämien	Prozentsatz der Leukämien	Durchschnittl. Latenzzeit	Autoren
Sa-Aszites-Filtrate	46	26	56%	6 Mon.	Graffi, Scharsach, Bielka, Fey
Unbehandelte Kontrollen	473	4	1%	8—10 Mon.	„
Sa-Aszites-Homogenate a) 1 mal filtriert	26	15	57%	6 Mon.	„
b) 2 mal filtriert	20	11	55%	6 Mon.	„
Ca.-Aszites-Filtrate	60	22	32%	7 Mon.	Bielka, Graffi, Fey
Behandelte Kontrollen: Filtrat aus a) Embryonalgewebe Maus	52	2	4%	6 Mon.	Fey, Graffi, Bielka
b) Embryonalgewebe von Ratte und Huhn	79	0	0%		„
c) Ratten-Tumoren (Jensen-Sa u. Walker-Ca.)	180	1	1%	7 Mon.	„

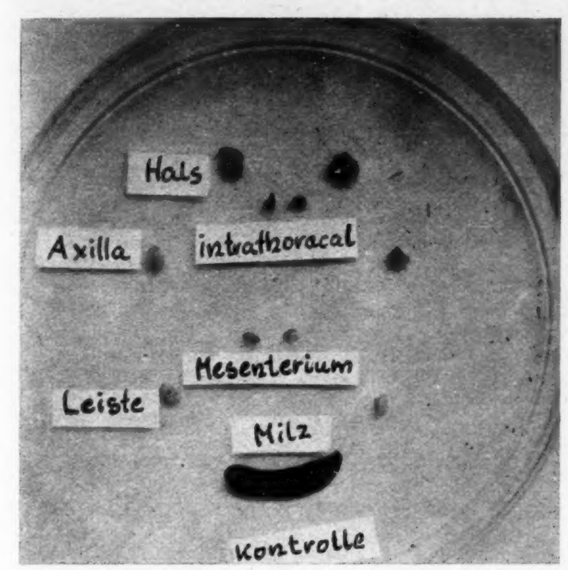
Wir wollen nun kurz diese Leukämien etwas näher beschreiben. Es sind generalisierte Leukämien, die meist sämtliche Lymphknoten, außerdem die Milz, Leber und das Blut befallen (Abb. 1, 2, 3 und 4 *).

Histologisch handelt es sich im Gegensatz zu den Befunden von G r o s s nicht um lymphatische Leukämien, sondern vorwiegend um myeloische Formen. Diese sieht man außer im Blutbild (Abb. 5) auch in den Lymphknoten, speziell auf Grund der hier massiv angereicherten Zellen mit ringförmigen Kernen (Abb. 6) (9). Bei 60—70% der von uns beobachteten Leukämien handelt es sich um Chloroleukämien mit grasgrüner Verfärbung der Lymphknoten.

Deutung der Befunde: Als wesentlicher Befund dieser Versuche ist zu bezeichnen, daß nach der Injektion von zellfreien Filtraten des transplantablen Mäusesarkoms Sa 1, die den neugeborenen Tieren appliziert wurden, in sehr hohem Prozentsatz (50%) myeloische Leukämien nach einer Latenzzeit von 6 bis 8 Monaten auftraten, an denen die Versuchstiere zugrunde gingen, während die unbehandelten Tiere gleicher Herkunft eine spontane Leukämiequote von etwa 1% aufwiesen. Es ist also ein ähnliches Resultat, wie es von G r o s s bei der Leukämie des AK-Stammes erzielt wurde, nur daß im Gegensatz zu den G r o s s'schen Versuchen es sich hier fast ausschließlich um myeloische Leukämien handelt und die Filtrate nicht aus leukämischem Gewebe, sondern aus Sarkomzellen bereitet wurden.

Wir müssen uns nun mit der Deutung dieser Befunde befassen. Bei allen Versuchen zellfreier Tumor- und Leukämie-

*) s. Kunstdruckbeilage, S. 542.



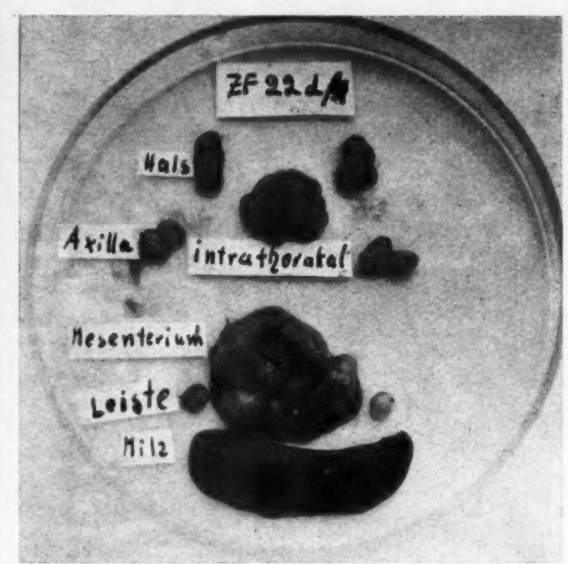


Abb. 1 und 2: Vergleichende Gegenüberstellung der Lymphknoten und der Milz einer normalen und einer leukämischen Maus

übertragung muß zuerst die Möglichkeit ausgeschlossen werden, daß einzelne, noch in den Extrakten verbliebene Zellen für die positiven Resultate verantwortlich sind. Gegen eine zelluläre Transplantation sprechen bei unseren Versuchen folgende Tatsachen:

1. Mit Sarkom-Aszites-Homogenaten, die nicht nur einmal, sondern zweimal hintereinander durch G-4-Filter, die für Hefezellen undurchlässig sind, filtriert wurden, erzielten wir fast den gleichen Prozentsatz an Leukämien wie mit einmal filtriertem Material.

2. In Modellversuchen konnten Fey, Bielka und Graffi (10) nachweisen, daß ganze Tumorzellen von G-4-Filtern quantitativ zurückgehalten werden. Außerdem gelang es diesen Autoren, auch mit einfach und doppelt filtrierten Homogenaten aus dem Aszites-Ca der Maus die morphologisch völlig gleichen Leukämien zu erzielen (22 Leukämien bei 60 überlebenden Tieren = 32% nach ungefähr 7 Monaten Latenzzeit) (11). Gegen eine zelluläre Transplantation spricht auch die mangelhafte Überimpfbarkeit unserer Leukämien mit zelligem Material, während das Ausgangssarkom mit der gleichen Gewebsmenge praktisch 100%ig überimpft werden kann und die Tiere in 3 bis 4 Wochen tötet (9).

Aus der Gesamtheit der Ergebnisse zeigen sich folgende Deutungsmöglichkeiten:



Abb. 3: Situs einer leukämischen Maus

Die zellfreien Filtrate des Sarkom-Aszites enthalten ein virusartiges Agens, welches imstande ist, bei der Verimpfung auf neugeborene Mäuse im späteren Alter (frühestens nach 4 Monaten) eine Leukämie hervorzurufen. Es wäre dies also die gleiche Schlußfolgerung, die Gross aus seinen Versuchen zieht, nur daß, wie bereits erwähnt, in unserem Falle das Agens aus einem Sarkom gewonnen wurde. Es muß also angenommen werden, daß in unseren Versuchen ein Sa-Agens imstande ist, auch eine Leukämie zu erzeugen (9). Derartige Befunde sind von Oberling und Guerin (5) für Hühnerleukämien beschrieben worden. Eine zweite Möglichkeit besteht darin, daß die von uns beobachteten Leukämien nicht nur durch ein Virus oder Tumoragens bedingt wurden, sondern die Folge einer unspezifischen Schädigung und einer Änderung der immunologischen Reaktionslage des Organismus sind, die durch das injizierte Tumorfiltrat, vor allem durch seine Eiweißkörper, ausgelöst wurde. Es wurde ja schon erwähnt, daß Begemann solche Gedankengänge hinsichtlich der Entstehung der Lymphogranulomatose des Menschen geäußert hat. In diesem Falle müßten allerdings auch andere antigene Eiweißkörper Leukämien hervorrufen. Die in großem Umfang von Graffi, Fey, Bielka durchgeführten Kontrollversuche mit verschiedenen normalen Seren (Rind, Kaninchen), weiterhin mit Filtraten aus Embryonalgeweben (Maus, Ratte, Huhn) und schließlich noch mit Filtraten aus heterologen Tumoren (Jensen-Sa und Walker-Ca. der Ratte) verliefen jedoch bis jetzt praktisch negativ (12). Dieses Ergebnis spricht damit gegen eine unspezifische Wirkung der Filtrate, so daß zur Zeit der Vorstellung eines virusartigen Agens doch noch die größte Wahrscheinlichkeit zukommt.

Wenn wir nun vom Standpunkt der tierexperimentellen Tatsachen das Leukämieproblem im ganzen überblicken, so ergibt sich, daß die meisten Leukämien der Maus und des Huhnes durch ein virusartiges Agens hervorgerufen werden. Es ist zweifelsohne gewagt, Ergebnisse von Tierexperimenten zu verallgemeinern und vor allem auf die menschliche Pathologie zu übertragen. Meiner Meinung nach bieten jedoch diese tierexperimentellen Ergebnisse, die in den letzten Jahren gewonnen worden sind, genügend Grund, auch bei den menschlichen Leukämien an eine ähnliche Genese zu denken, wie dies auch von Magrassi, Gross und anderen Autoren in Erwägung gezogen wird. Durch den eindeutigen Nachweis einer Virusätiologie auch bei der menschlichen Leukämie würden vor allem völlig neue Konsequenzen auch für die therapeutischen Maßnahmen resultieren. DK 616.155.392 - 02

Schrifttum: 1. Kaplan, H. S.: J. Nat. Canc. Inst. (1949), 10, S. 267. — Kaplan, H. S. a. Brown, M. B.: J. Nat. Canc. Inst. (1952), 13, S. 185. — Kaplan, H. S.: Cancer Res., 14 (1954), Nr. 8. — 2. Law, L. W.: Cancer Res., 14, Nov. (1954). — 3. Begemann, H.: Klin. u. exp. Beobachtungen am immunisierten Lymphknoten. Verlag H. F. Schulz, Freiburg i. Br. (1953). — 4. Ellermann, V. u. Bang, O.: Zbl.

Bakt., 46 (1908), S. 595. — 5. Oberling, Ch. u. Guerin, M.: Sang, 8 (1934), 8, S. 892. — 6. Gross, L.: Cancer, 3 (1950), S. 6; Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 78 (1951), S. 1; Cancer, 6 (1953), S. 1; 6 (1953), S. 5; 6 (1953), S. 6; Acta haemat., 13, (1955), 1, S. 13—29. — 7. Graffi, A. u. Scharsach, F.: zit. in Urania, 4 (1951), S. 150. — 8. Graffi, A. u. Schmidt, F.: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 1309. — 9. Graffi, A., Bielka, H., Fey, F., Scharsach, F. u. Weiß, R.: Naturwiss. (1954), 21, S. 503; Wien. med. Wschr., 105 (1955), Nr. 3. — 10. Fey, F., Bielka, H. u. Graffi, A.: Naturwiss., 42 (1955), S. 160. — 11. Bielka, H., Graffi, A. u. Fey, F.: Naturwiss., 42 (1955), S. 399. — 12. Fey, Graffi, A. u. Bielka, H.: Naturwiss., 42 (1955), S. 421.

Summary: The author reports on experimental research on the aetiology of leukaemia.

In his investigations new-born mice were injected with homogenized preparations of cell-free sarcoma ascites. 50% of the surviving animals developed leukaemia after a medium latency period of 6 months, whereas the check animals showed a spontaneous leukaemia in 1% of the cases.

Generalised leukaemias developed, which mostly involved all lymph-nodes, also spleen, liver, and blood. The histological examination chiefly revealed myelocytic leukaemia. It is assumed that the cell-free filtrates taken from homogenized preparations of sarcoma ascites contained an agent of the kind of viruses, which can produce leukaemia. The animal experimental investigations of recent years give enough reason for the conception that also human leukaemia may be caused by a virus.

Résumé: On a provoqué chez des souriceaux nouveau-nés dans plus de 50% des cas l'apparition d'une leucémie après injection d'ascite sarcomateuse homogénisée et débarrassée de ses cellules après une période de latence moyenne d'environ six mois, alors que les animaux témoins ne présentaient une leucémie spontanée que dans environ 1% des cas. Il s'agit d'une leucémie généralisée s'étendant généralement à tous les ganglions lymphatiques et en plus à la rate, au foie et au sang. Histologiquement on trouve surtout une leucémie du type myéloïde. On admet que le filtrat exempt d'éléments cellulaires de l'homogénat de sarcome de souris contient un agent viral capable de provoquer l'apparition d'une leucémie. Les expériences faites durant ces dernières années sur des animaux fournissent une base suffisante pour pouvoir penser que la leucémie humaine pourrait être elle aussi provoquée par un virus filtrant.

Anschr. d. Verf.: Lünen-Brambauer, Städt. Krankenhaus.

Aus den Kliniken der Rheumaforschungsanstalt des Staatsbades Bad Elster (Direktor: Prof. Dr. med. habil. *K. Lühr*)

Nagelmykose als Ursache einer Arthritis der kleinen Finger- und Zehengelenke

von Dr. med. *H. Röttger*

Zusammenfassung: Es wird über eine Nageltrichophytie berichtet, die sekundär an den betroffenen Fingern zu arthritischen Erscheinungen geführt hat.

Pilzerkrankungen als Ursache von rheumatischen Beschwerden und „rheumatischen" Veränderungen der Gelenke, z. T. auch als Ursache von osteomyelitischen Einschmelzungsvorgängen sind mehrfach beschrieben (1—5), gehören aber zu den seltenen Krankheitsbildern. Aus diesen Gründen halten wir uns berechtigt, über eine **Beobachtung** zu berichten, bei der eine Nageltrichophytie Ursache einer Polyarthritis der peripheren, kleinen Gelenke war.



Abb. 1

H. B., 38 Jahre, wird zwecks Klärung der Diagnose zur ambulanten Untersuchung überwiesen. Bisherige Diagnose: Primär chronischer Rheumatismus mit produktiven Veränderungen an den peripheren, kleinen Gelenken. Die Untersuchung ergibt (Abb. 1) an der rechten Hand Schwellungen im Bereich der Fingerendgelenke 4 u. 5, eine angedeutete erhöhte Hauttemperatur, leichte rötliche Verfärbung der Gelenkumgebung, Druck- und Bewegungsschmerz bei noch verhältnismäßig guter Beweglichkeit. Deformierung im Sinne von Kontrakturen sind nicht vorhanden. Gleiche Veränderungen finden sich an der linken Hand, an den Endgelenken des 1., 3. u. 4. Fingers; außerdem im Bereich der rechten Großzehe. Die Veränderungen zeigen verschiedene Entwicklungsstadien:

Kaum beginnende Veränderungen am 3. Finger links, massivste Schwellung im Bereich des 4. Fingers rechts. Zusätzlich fallen an den befallenen Fingern Nagelveränderungen auf, die klinisch auf eine Nageltrichophytie hinweisen. Im Geschabsel finden sich typisches Myzel und Sporen (Abb. 2). Auffallend ist, daß nur die Endgelenke, an denen sich eine Nagelveränderung findet, arthritische Erscheinungen zeigen. Die Punktion der Gelenke ergibt kein faßbares Exsudat. Eine Probeexzision wird von chirurgischer Seite im Hinblick auf die Erhaltung der Gelenkfunktion abgelehnt. Die Röntgenaufnahmen zeigen (Abb. 3 bis 5) *) an der rechten Hand eine erhebliche Auftreibung der Weichteile im Bereich des Endgelenkes des 4. Fingers, der Gelenkspalt des dazugehörigen Gelenkes ist deutlich verschmälert, die dem Gelenk benachbarten Knochenteile zeigen eine erhebliche Sklerosierung, eine Reduzierung des Kalkgehaltes ist nicht sicher nachweisbar. Die übrigen Gelenke zeigen noch keinen sicher krankhaften Befund. An der linken Hand zeigt das Daumenendgelenk eine deutliche Verschmälerung des Gelenkspaltes. Es



Abb. 2: Vergrößerung 500fach

finden sich Randwulstbildungen an den gelenknahen Knochenenden. Auch hier ist der Knochen eher verdichtet als entkalkt. Die übrigen Gelenke, einschließlich der Zehengelenke, bieten noch keinen sicher krankhaften Befund.

Die Gelenkveränderungen zeigen das Bild einer Arthritis destruens, die röntgenologisch eindeutig von der Polyarthritis rheumatica abgetrennt werden kann.

Die weitere Untersuchung ergibt am Kopf einige kleine rundliche Pilzherde, im Bereich des rechten Hüftgelenkes einen alten Perthes. Die übrigen Befunde sind normal.

Laborbefunde:

Blutbild: Hb. 14,7g%, Ery 4,68, Fi. 0,98, Leuko 7600. Im Differentialblutbild 6 Stabk., 64 Segm., 18 Lympho- und 12 Monozyten. Im Eiweißspektrum findet sich ein Gesamteiweißwert von 7,52g%, Albumine 62,3 rel.%, α-I 5,1 rel.%, α-II 7,7 rel.%, β-Glob. 8,6 rel.%,

*) s. Kunstdruckbeilage, S. 542.

Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3

Abb. 1: Ankylosierende (synostosierende) Form der primär chronischen Polyarthritis an der Hand. Synostose der Handwurzelknochen untereinander (a), zwischen diesen und den Mittelhandknochen II-IV (b). Arthritische Veränderungen auch aller übrigen kleinen Gelenke der Finger (c) des Radiokarpalgelenkes (d), sowie des distalen Radioulnargelenkes (e). Abb. 2: Deformierend-ankylosierende p.c.P. mit deutlicher ulnarer Abduktion der Finger und Synostose zwischen Radius und Ulna einerseits und den Handwurzelknochen andererseits. Subluxation des Zeigefingergrundgelenks (→). Abb. 3: Arthritis mutilans. Osteolyse und Subluxation aller Fingergrundgelenke, besonders deutlich am Kleinfinger (→)



Abb. 4: Prim. chron. Polyarthritis mit zahlreichen zystischen Aufhellungen, die zum Teil Anschluß an die Kortikalis gefunden und zu „Einbrüchen" in die Gelenke oder Weichteile geführt haben (→)

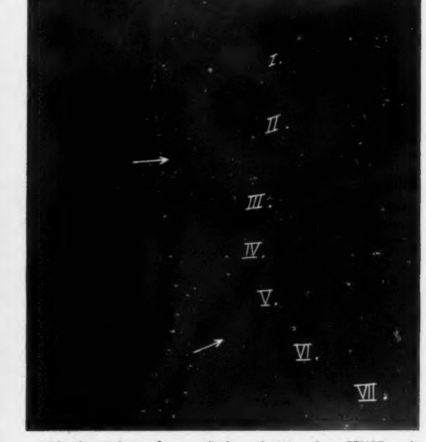


Abb. 5: Prim. chron. Polyarthritis der HWS mit Synostose der kleinen Wirbelgelenke C 2/3 und C 5/6 (→)

Abb. 7: Prim. chron. Polyarthritis am Fuß. Synostose (a), Tendoperiostitis und zahlreiche Knochensporne (b)

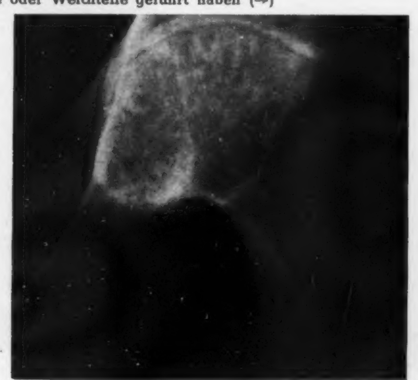


Abb. 8: Hüftgelenksbeteiligung bei p. c. P. (fibröse Ankylose)



Abb. 6: Kniegelenk bei p. c. P. mit großem Defekt am fibularen Kondylus des Femur und der Tibia (→)



Abb. 9a

Abb. 9: Hämophile Polyarthritis. Oberes und unteres Sprunggelenk



Abb. 9b



Abb. 12: Normales rechtes Kiefergelenk nach Schüller (90 cm Abstand bei geschlossenem Mund mit der Buckyblende). Das Capitulum mandibulae (a) befindet sich in der Fossa mandibularis (b). Die Gelenkkonturen sind glatt, der Gelenkspalt (d) ist nicht verschmälert. c) Tuberculum articulare



Abb. 10: Hämophile Polyarthritis. Ellenbogengelenk



Abb. 11: Saggitalaufnahme beider (normaler) Kiefergelenke in $1^1/_2$ m Abstand bei geöffnetem Mund. a) rechter Proc. articularis mit Capitulum mandibulae, b) linker Proc. articularis mit Capitulum mandibulae, c) rechter Gelenkspalt, d) linker Gelenkspalt, e) rechtes Tuberculum articulare, f) linkes Tuberculum articulare. Der Gelenkspalt ist beiderseits nicht verschmälert, die Gelenkkonturen sind glatt. Der Discus articularis ist bei geöffnetem Mund nach ventral auf das Tuberculum articulare des Schläfenbeins gerückt



Abb. 13: Röntgenaufnahme eines rechten Kiefergelenkes (Kontaktaufnahme bei geschlossenem Mund) bei prim. chron. Polyarthritis. Deutliche Gelenkspaltverschmälerung (c). Die Fossa mandibularis und das Capitulum mandibulae (a), sowie das Tuberculum articulare (b) zeigen unscharfe Konturen. d) Ramus mandibulae, e) Sella turcica

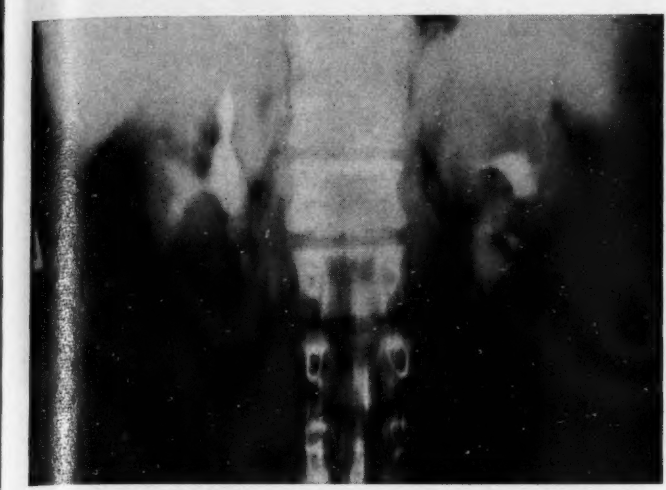


Abb. 1: Oberes Drittel der linken Niere vergrößert und deformiert, desgleichen oberer Nierenkelch. Die Vergrößerung und Deformierung des oberen Teils der linken Niere konnte auch durch einen kappenartig aufsitzenden Nebennierentumor vorgetäuscht sein; siehe dazu insbesondere auch Bild 2 (perirenale Luftfüllung, Tomogramm).



Abb. 2: Hier ist die dreieckige, normal große rechte Nebenniere oberhalb des oberen Nierenpols zu erkennen.

T. Riechert u. R. Hemmer, Pseudoneurotische Zustandsbilder bei Gehirntumoren

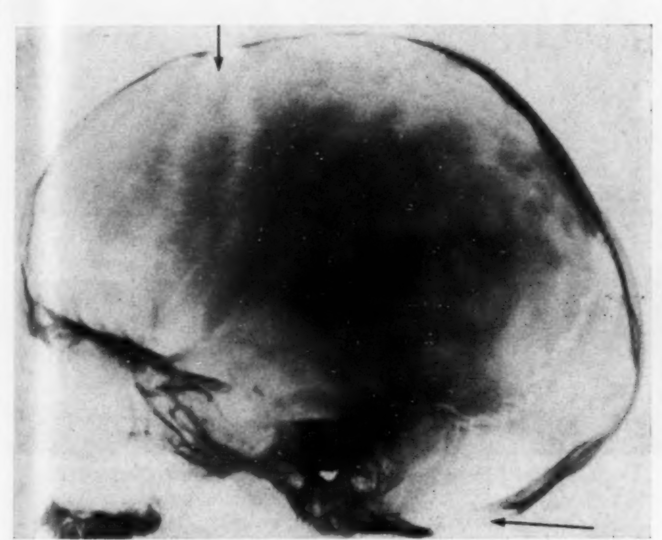


Abb. 1: Druckschädel bei Kleinhirnastrozytom, Sprengung der Schädelnähte (↓) hochgradige Verdünnung der Hinterhauptsschuppe (←)

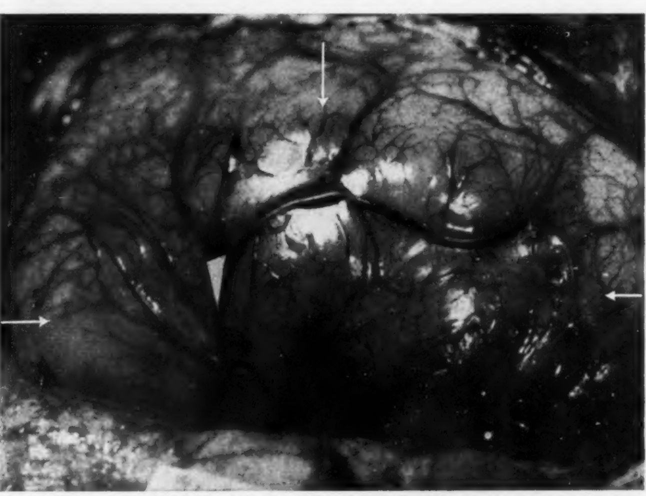


Abb. 2: Tumor (→↓←), durch den die Vena Rolandi zieht (V). Der Tumor imitiert weitgehend die Hirnwindungen



Abb. 4: Knochenarrosion, erweiterte Meningeafurche (←), die zum Tumor zieht — verstärkte Diploegefäße



Abb. 5: Tumoranfärbung im Phlebogramm (↗)



Abb. 3: Nach Resektion eines Großteils der Hemisphäre liegen Balken (↗) und Falx (↖) frei

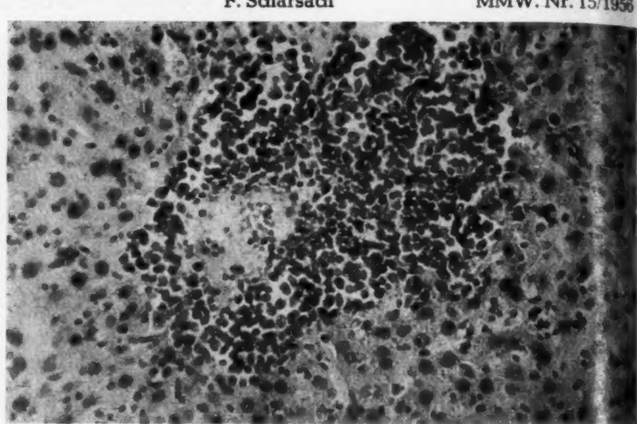


Abb. 4: Leukämisches Infiltrat in der Leber, vorwiegend myeloische Elemente

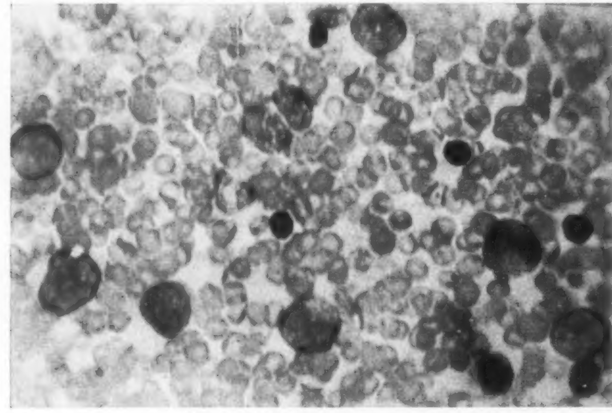


Abb. 5: Blutausstrich einer leukämischen Maus. Reichlich weiße unreife Blutzellen der myeloischen Reihe ,

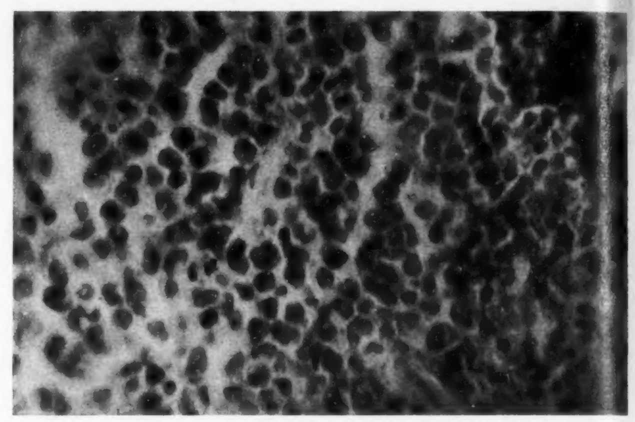


Abb. 6: Lymphknoten einer leukämischen Maus mit zahlreichen Mitosen

H. Röttger, Nagelmykose als Ursache einer Arthritis der kleinen Finger- und Zehengelenke

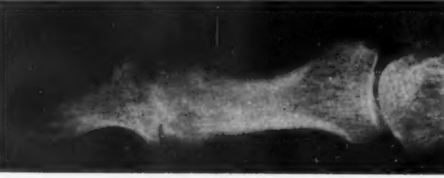


Abb. 4

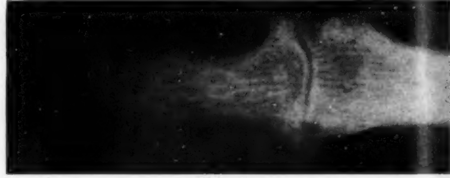
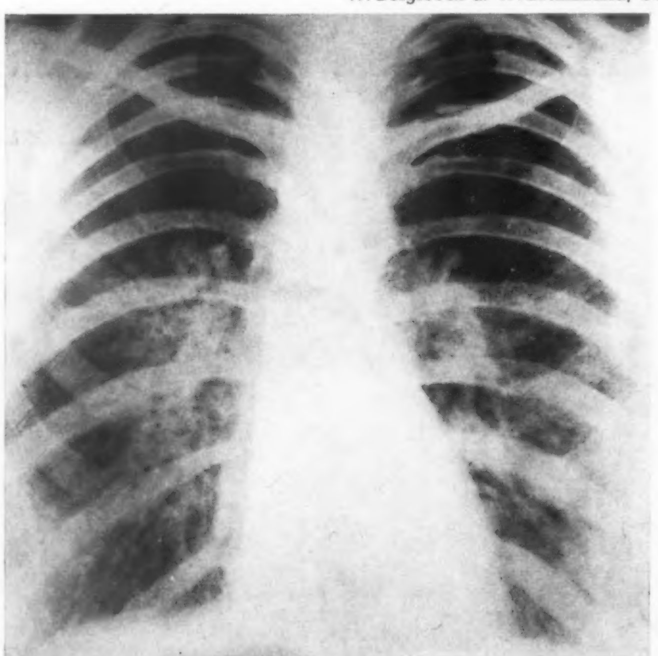


Abb. 5

W. Beiglböck u. W. Brummund, Über Prednison und Prednisontherapie



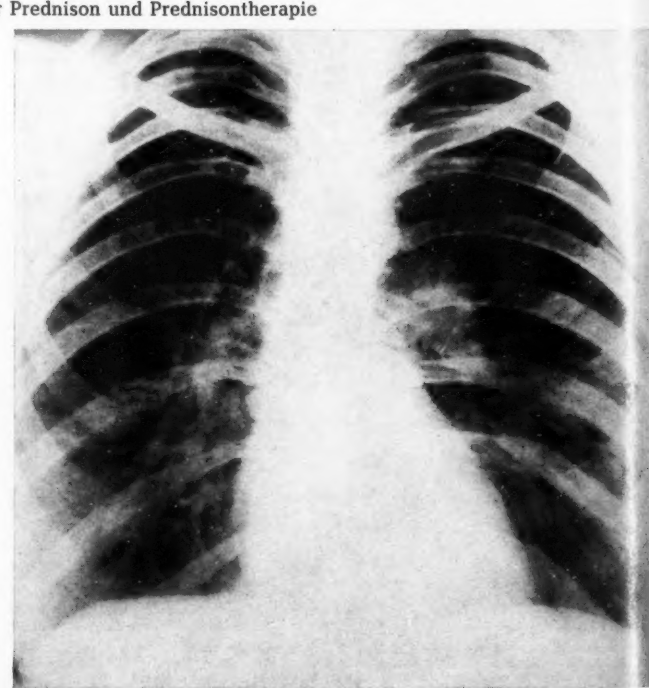


Abb. 8 und 9: Boecksches Sarkoid der Lunge vor und 12 Tage nach Beginn der Decortinbehandlung (Decortin durch 11 Tage, insgesamt 320 mg)



Abb. 3

γ-Glob. 16,3 rel.%. Die Eiweißlabilitätsproben sind entsprechend dem Pherogramm normal.

Zur Anamnese ist zu bemerken, daß die Pilzerkrankung 1946 in französischer Kriegsgefangenschaft (Marne) auftrat und zunächst den linken (!) Daumennagel befiel. Kurze Zeit später kam es bereits zu einer Anschwellung des entsprechenden Daumenendgelenkes. Von diesem Zeitpunkt an wurden nacheinander die o. g. Finger befallen. Primär trat immer die Pilzerkrankung auf, sekundär entwickelten sich arthritische Erscheinungen.

In der Vorgeschichte ist der Perthes zeitlich nicht genau festzulegen. Es finden sich die üblichen Kinderkrankheiten. 1939 eine Hepatitis, 1945 eine Pleuritis sicca.

Diskussion: Nach den bisherigen Veröffentlichungen (1—5) sind bei **Pilzbefall von Gelenken**, die oft mit traumatischen Einwirkungen in Zusammenhang gebracht werden, meist torpide Prozesse gefunden worden, Einschmelzungsvorgänge mit Fistelbildung usw. Als Erreger imponieren insbesondere verschiedene Sporotrichonarten. In unserem Falle gelang es, Trichophyton tonsurans zwar aus dem Nagelbett, nicht aber in den befallenen Gelenken nachzuweisen.

Die **Nageltrichophytie** ist häufig anzutreffen. Bei sogenannten „human" angepaßten Erregern, d. h. Pilzen, die durch mehrere Passagen von Mensch zu Mensch sich angepaßt haben, ist die lokale Gewebsreaktion milde. Auf der anderen Seite ist bekannt, daß es bei direkter Übertragung vom Tier zum Menschen zu sehr starken Reaktionserscheinungen kommen kann. Allergische Reaktionserscheinungen bei Trichophytien sind bekannt und werden zu Intrakutanproben diagnostisch benutzt (6).

Wenn auch bei unserem Falle ein direkter Kontakt Tier — Mensch nicht sicher bekannt ist, dürfte aber doch eine hyperergische Reaktion mit sekundären Veränderungen an der Endstrombahn für die arthritischen Erscheinungen verantwortlich zu machen sein. DK 616.72 - 002 - 02 : 616.596 - 002.892

Schrifttum: 1. Schoen, R. u. Tischdorf, W.: Handbuch inn. Med., 4. Aufl., Springer-Verlag 1954. — 2. Mohr, W.: Handbuch inn. Med., 4. Aufl., Springer-Verlag 1952. — 3. Zeitlin, A.: Fschr. Röntgenstr., 37 (1928), S. 325. — 4. Smith, D. T.: J. Amer. Med. Assoc., 141 (1949), S. 1223. — 5. Bürgel, E. u. Meesen, A.: Fschr. Röntgenstr., 71 (1949), S. 832. — 6. Rost, G. A.: Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankh., 2. Aufl., Springer-Verlag 1948.

Summary: The author reports on a case of tinea unguium, which secondarily led to arthritic manifestations of the affected fingers.

Résumé: On rapporte un cas d'onychomycose causée par le trichophyton tonsurans, ayant provoqué une arthrite aux doigts entrepris.

Anschr. d. Verf.: Bad Elster, Staatl. Rheuma-Klinik.

Psychotherapie

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. *T. Riechert*)

Pseudoneurotische Zustandsbilder bei Gehirntumoren*)

von *T. Riechert* und *R. Hemmer*

Zusammenfassung: Unter den psychischen Störungen bei Hirngeschwülsten nehmen pseudo-neurotische Zustandsbilder einen besonderen Platz ein. Einmal werden diese Kranken als Neurosen behandelt, zum anderen werden die organischen Beschwerden infolge des neurotischen Überbaues nicht genügend beachtet. Da diesen Zustandsbildern eine besondere Bedeutung hinsichtlich der Frühdiagnose zukommt, werden sie in folgenden Ausführungen eingehend beschrieben. Von 584 operativ bestätigten Hirngeschwülsten wurden 33 unter der Diagnose eines neurasthenischen Versagenszustandes oder einer Neurose behandelt.

Die Analyse der psychischen Störungen bei Hirngeschwülsten hat schon immer ein großes Interesse erregt, weil man glaubte, durch Beobachtung dieser Symptome am ehesten der noch immer rätselhaften und umstrittenen Lokalisation seelischer Vorgänge näherzukommen. Die Erwartungen wurden nicht erfüllt. Kollaterales Hirnödem, intrakranielle Druckschwankungen, Durchblutungsstörungen und andere Vorgänge machten es unmöglich, das in seiner Funktion gestörte Hirngewebe wirklich zuverlässig zu umgrenzen. Es zeigte sich dann auch, daß bei gleicher Lokalisation der Neubildung sich immer wieder andersartige, oft überraschende und verwirrende psychische Symptome dem Untersucher boten. Trotz dieser Buntheit der Symptome, die bei einem intrakraniellen raumverdrängenden Prozeß vorkommen können, hat man versucht, die Symptomatologie nach einheitlichen Gesichtspunkten zu ordnen. Diese Untersuchungen sind besonders von Kleist, Schuster, Anton, Grünthal, Gerstmann usw. gemacht worden. In letzter Zeit hat Walther-Buel die Hirntumorkranken der Neurochirurgischen Universitätsklinik Zürich einer sehr eingehenden psychologischen und psychiatrischen Untersuchung unterzogen.

Bevor ich auf die von uns beobachteten Zustandsbilder und Verläufe eingehe, dürfte es zweckmäßig sein, ganz kurz die **neueren Auffassungen über die Psyche des Hirntumorkranken** zu erörtern.

Ganz allgemein läßt sich sagen, daß sich Auffälligkeiten bei ungefähr 70% der Tumorträger finden, also bei Berücksichtigung der oft kleinen Ausdehnung der Geschwulst ein verhältnismäßig hoher Prozentsatz.

Eine genaue Analyse der prämorbiden Persönlichkeit dürfte sogar einen noch höheren Prozentsatz ergeben. Dabei vermag eine Hirngeschwulst die mannigfachsten psychopathologischen Syndrome hervorzurufen. Diese Tatsache schließt die zwingende Konsequenz ein, daß bei psychischen Auffälligkeiten u. a. auch an das Vorliegen eines Tumors gedacht werden muß. Es kann zu primären Charakterveränderungen kommen, ohne daß sich Symptome eines raumverdrängenden Prozesses zu manifestieren brauchen. Einer meiner Patienten, ein strebsamer, fleißiger Landwirt, fand plötzlich Gefallen am Wirtshausleben, wurde brutal zu seiner Frau und vernachlässigte die Familie. Das gab Anlaß zur Einleitung eines Ehescheidungsprozesses. Schließlich fand sich durch das Hinzutreten von Hirndruckerscheinungen der Grund seines veränderten Verhaltens, nämlich ein Olfactorius-Meningeom, und es konnte eine Familienkatastrophe verhindert werden.

In anderen, allerdings seltenen Fällen wird das Bild einer endogenen Psychose täuschend nachgeahmt, und ich kann Ihnen über mehrere Kranke berichten, die wegen einer vermeintlichen Psychose zunächst in einer Anstalt untergebracht waren.

*) Als Vortrag gehalten auf der Lindauer Psychotherapiewoche, 2.—7. Mai 1955.

In einem Falle war eine Insulinschocktherapie durchgeführt worden.

Daß es bei einer tumorbedingten Epilepsie zu epileptischen Wesensveränderungen kommt, sei hier nur kurz erwähnt. In einer gemeinsamen Arbeit mit Zillig ist auf die Entwicklung und Phänomenologie eines solchen Krankheitsbildes näher eingegangen worden.

In der Mehrzahl der Fälle beobachteten wir im Verlauf der Entwicklung einer Hirngeschwulst psychische Abnormitäten, die wir auch sonst bei organischen Hirnschädigungen sehen und die ein deutliches organisches Gepräge tragen. Wir sehen hier Bilder, die einem gleichsam chronisch gewordenen exogenen Reaktionstyp nach Bonhoeffer entsprechen oder einem sogenannten organischen Psychosyndrom, wie es kürzlich Bleuler näher definiert hat. Dieses Syndrom ist in seinen Hauptpunkten charakterisiert durch die Merkfähigkeitsstörung, die Assoziationstätigkeit und durch Anomalien auf affektivem Gebiet. Im Vordergrund steht beim Hirntumorkranken meist das „zeitamnestische Syndrom", wie es Kleist genannt hat. Buel schreibt dabei der Bewußtseinstrübung, die ja oft bei Hirntumorkranken besteht, noch eine besondere symptomgestaltende Bedeutung zu. Beim Vorliegen einer Bewußtseinstrübung ist die Störung des Frischgedächtnisses in erster Linie durch die Aufmerksamkeitsstörung bedingt, beim chronischen organischen Psychosyndrom in einer mangelhaften Ekphorie. Auch wir konnten beobachten, daß durch eine Anregung der Aufmerksamkeit und durch eine Aufhellung der Bewußtseinslage mittels dehydrierender Maßnahmen sich temporär verhältnismäßig gute mnestische Leistungen bei vorher schwergestörten, teilweise desorientierten Kranken erzielen ließen. Eine Störung der Orientierung ist in fortgeschrittenen Fällen fast immer vorhanden. Bei Kranken, die einen verhältnismäßig unauffälligen Eindruck machen, ist man oft überrascht, daß die psychisch-experimentelle Prüfung eine solche Störung aufdeckt. Auffällig ist auch immer die Affektstörung. Nur in den ersten Stadien der Krankheit fallen die Patienten durch ihre Affektlabilität auf. Späterhin macht sich bald eine gewisse Stumpfheit, Gleichgültigkeit ihrer Krankheit gegenüber und eine affektive Verflachung bemerkbar. Gleichzeitig damit kommt es zu zunehmender Interessenlosigkeit, die so weit gehen kann, daß die Kranken nur primitiven vitalen Lebensbedürfnissen zugewandt sind und in ihrem inhaltlichen Denken verarmen. Von diesem bekannten Krankheitsbild des organischen Psychosyndroms, das ich in diesem Kreise nicht näher zu schildern brauche, gibt es in einem geringen Prozentsatz Symptome, die mit einiger Berechtigung auf das Tumorwachstum in bestimmten Hirnteilen schließen lassen. Hier sei zunächst an die **Stirnhirnsymptomatologie** erinnert. Beringer hat einen hochgradigen Antriebsschwund bei erhaltener Fremderregbarkeit bei beiderseitiger frontaler Marklagerschädigung beschrieben. Dabei scheint das Syndrom der Antriebshemmung und der Apathie, wie Kleist dieses in sehr anschaulicher Weise dargestellt hat, vor allem der Konvexität des Stirnhirns zugeordnet zu sein. Enthemmung, Triebhaftigkeit, Asozialität sehen wir dagegen bei basalen Prozessen, bei Schädigungen des Orbitalhirns nach Kleist. In der Klinik sehen wir dieses Zustandsbild vor allem beim Olfaktoriusmeningeom. Sehr eindrucksvoll ist die Rückbildungsfähigkeit dieses Zustandes, wenn die Entfernung der Geschwulst geglückt ist. Kranke mit Geschwülsten im Bereich der Zwischenhirn-Hypophysenregion fallen durch die frühzeitig einsetzende Bewußtseinstrübung und ihre Schlafsucht auf. Wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe, ist dieses Symptom auch von erheblicher prognostischer Bedeutung. Ist dieses Symptom allein anzutreffen, ohne daß die Zeichen einer intrakraniellen Drucksteigerung bestehen, so ist die Prognose ernst zu stellen. Nach der Operation kommt es in diesen Fällen leicht zu einem Versagen auch anderer lebenswichtiger Zwischenhirnfunktionen. Wenn dieses Erscheinungsbild jedoch an eine nachweisbare intrakranielle Drucksteigerung gekoppelt ist, so verliert es an lokaldiagnostischem Wert, und es liegt häufig eine Geschwulst mit einer günstigeren Lokalisation vor.

Zur Vervollständigung der psychischen Symptomatik bei Hirngeschwülsten möchte ich noch kurz auf einige akute **Störungen** eingehen, die wir **nach der Operation von Hirngeschwülsten** sehen, zumal hierüber noch wenig zusammenfassende Darstellungen existieren. Für den Untersucher ist die Beobachtung dieser Störungen aus folgenden Gründen besonders ergiebig und eindrucksvoll. Durch die Operation ist Sitz und Ausdehnung der Geschwulst genau bestimmt, das pathologisch-anatomische Substrat der vorliegenden Störung ist, wenn ich mich so ausdrücken darf, bioptisch festgelegt. Es kommt hinzu, daß die Symptome oft von Tag zu Tag einen Wandel erfahren. Aus den genannten Gründen haben Meyer und Wittkowski 60 Patienten meiner Klinik mit intrakraniellen Eingriffen fortlaufend vor und nach der Operation untersucht. Es wirkt fast enttäuschend, daß die hierbei beobachteten Störungen mit einer gewissen Einförmigkeit dem exogenen Reaktionstyp Bonhoeffers angehören. Störungen des Bewußtseins und der Orientierung sind das am häufigsten beobachtete Symptom. Dabei konnte ein schweres Delir nur zweimal beobachtet werden. Es kam aber außerdem zu traumhaften szenischen Erlebnissen von unterschiedlicher Wirklichkeitsüberzeugung. Die Gedächtnisstörungen wichen nicht von den vorhin geschilderten ab, das Altgedächtnis wurde durch die Operation nicht beeinträchtigt. Die amnestischen Störungen konnten sich jedoch auf mehrere Tage vor der Operation erstrecken. Es kann also zu einer retrograden Amnesie kommen. Die Denkstörungen wiesen psycho-pathologisch keine Besonderheiten auf. Sie waren vorwiegend formaler Natur. Interessant ist, daß Sinnestäuschungen verhältnismäßig häufig auftraten, vorübergehend in 25% der Fälle.

Die geschilderten Zustandsbilder sehen wir beim vollausgebildeten Krankheitsbild der Hirngeschwulst oder in der postoperativen Phase.

Das Seelenleben eines Menschen läßt sich nicht in ein bestimmtes Schema pressen. Bei gleicher Lokalisation und Ausdehnung des Tumors kann es zu sehr schweren psychischen Störungen kommen, die schon dem Laien auffallen, andere Kranke wirken überhaupt nicht verändert. Der Operateur ist immer wieder erstaunt, wie Kranke mit riesigen Hirngeschwülsten, die ganze Hirnlappen einnehmen, ihren Beruf bis zuletzt ausgefüllt haben und auch außergewöhnlichen Belastungen gewachsen waren. Alter, histologische Art der Geschwulst, prämorbide Persönlichkeit wirken formend auf die Symptomatologie. Diese vielen determinierenden Faktoren zeigen, wie schwierig dieses Problem ist, besonders wenn man es von der lokalisatorischen Seite ansieht. Ich habe Ihnen bisher einen kurzen Überblick über typische Verlaufsformen gegeben, wenn man von diesen bei der Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen überhaupt sprechen darf. Im folgenden möchte ich auf einen **psychischen Symptomenkomplex bei Hirngeschwülsten** hinweisen, den wir immer häufiger beobachten, seitdem wir gelernt haben, darauf zu achten.

Diese Krankheitsbilder erscheinen mir aus zwei Gründen beachtenswert: 1. Sie pflegen häufig die Initialsymptome eines Hirntumors darzustellen, sie können also zu einer Frühdiagnose beitragen, wenn man bei ihrer Kenntnis überhaupt an diese Ätiologie denkt. 2. Sie führen häufig dazu, daß an eine isolierte psychische Erkrankung gedacht und damit eine Fehldiagnose gestellt wird.

Schon Foerster hat in seiner sehr übersichtlichen Darstellung der Hirntumoren darauf hingewiesen, daß die in Entwicklung begriffene Hirngeschwulst in Form von psychischen Störungen gar nicht so selten ihren Schatten vorauswirft. Hierbei hat er auf das von ihm so benannte „pseudoneurasthenische Vorstadium" aufmerksam gemacht. Wir müssen darunter den etwas aus der Mode gekommenen Begriff der „nervösen Erschöpfung" verstehen, ein Zustand, der sich nicht nur bei der sogenannten „konstitutionellen Neurasthenie"

einstellen kann, sondern unter entsprechenden Belastungen bei sonst unauffälligen Personen.

Diese Vorboten der Hirntumorkrankheit konnten wir nun in einer Anzahl von Fällen beobachten, besonders bei Kranken, bei denen die eigentliche Ursache des Zustandsbildes zum Schaden des Patienten lange Zeit verborgen blieb.

Mein Mitarbeiter Hemmer hat sich der Mühe unterzogen, bei 584 operativ bestätigten Hirngeschwülsten, die wir in letzter Zeit an meiner Klinik operiert haben, die Kranken in dieser Richtung zu explorieren bzw. sofern dieses nicht möglich war, die Krankengeschichten durchzuarbeiten. Er fand dabei in 33 Fällen das vorhin angedeutete Krankheitsbild des neurasthenischen Erschöpfungszustandes bzw. bei einer 2. Gruppe, auf die ich später noch zu sprechen komme, ein pseudoneurotisches Bild. Bezeichnend ist es, daß das Grundleiden bei allen diesen Kranken sehr spät oder überhaupt nicht erkannt wurde.

Bei der näheren Betrachtung der 33 Fälle ließ sich zwanglos folgende **Unterteilung** finden:

Gruppe A: Die Verkennung erfolgte beim Vorliegen eines neurasthenischen bzw. pseudoneurotischen Zustandsbildes, ohne daß lokalisierbare Beschwerden oder objektive Krankheitserscheinungen eines Hirntumors vorhanden waren.

Gruppe B: Die Verkennung erfolgte infolge Überwertung des vorhandenen psychischen Zustandsbildes unter Vernachlässigung der organischen Symptome. Dabei möchte ich betonen, daß das neurasthenische Bild keineswegs spezifisch für den beginnenden Hirntumor ist. Es kommt, wie das organische Psychosyndrom, auch bei anderen exogenen Krankheiten vor, zumal es in der Definition von Leonhard als die mildeste Form des exogenen Reaktionstyps angesehen wird. Das Hauptgewicht soll bei der Schilderung darauf gelegt werden, daß diese Symptome den eigentlichen Tumorsymptomen lange vorauseilen.

Die **Symptomatologie** bot bei den Hirntumorkranken keinen wesentlichen Unterschied gegenüber ätiologisch differenten Fällen. Neben körperlicher Abspannung, allgemeiner Mattigkeit, evtl. auch Abmagerung, geht eine Verschlechterung der Stimmung einher, es tritt eine emotionelle Inkontinenz hervor. Die Kranken sind leicht gereizt, neigen teilweise zu Zornausbrüchen, Vergeßlichkeit, Empfindlichkeit und sind häufig schlaflos. Die Arbeit wird im allgemeinen mühsam weiter getan, nur selten ganz aufgegeben. Die Stimmungslage ist entsprechend der verminderten Leistungsfähigkeit und Vitalität leicht depressiv und unbehaglich. Die Libido und Potenz sind vermindert oder aufgehoben. Kurz, diese Zustandsbilder unterscheiden sich in nichts von den Symptomen einer nervösen Erschöpfung, wie wir sie nach langdauernden psychischen Spannungszuständen, Infektionen, Schlafentzug, chronischer Vergiftung usw. kennen. In Fällen, in denen es in diesem Vorstadium möglich war, die Kranken zu untersuchen, waren sie in ihrem allgemeinen Verhalten unauffällig. Bei der psychisch-experimentellen Prüfung fanden sich keine Ausfälle. Bezüglich der Affektlage scheint mir noch besonders charakteristisch der bei einzelnen Kranken zu beobachtende Umschwung von einer depressiv gefärbten Empfindsamkeit in eine allgemeine, nun schon deutlich organisch gefärbte Gleichgültigkeit und Abstumpfung.

So sagte mir ein Patient: „Alles hat mich gekränkt, in Aufregung gebracht und schien mir unüberwindlich zu sein. Eine bevorstehende Gerichtsverhandlung wegen eines Autounfalles, an dem ich überhaupt nicht Schuld hatte, weckte in mir die größten Befürchtungen. Ich kam mir vor wie ein Verbrecher. Später wurde mir dann alles gleichgültig, auch meine Familie und mein Beruf." Eine Patientin mit Hypophysentumor: „Anfangs machte ich mir oft Gedanken wegen meiner Leistungsunfähigkeit und meines Versagens, ich war sehr unglücklich darüber. Es kam dann eine Zeit, da wurde ich gleichgültig und ließ alles über mich ergehen."

Diese Angaben begegnen uns immer wieder. Häufig werden sie mit besonderer Deutlichkeit nach der Operation gemacht, wenn die Patienten nach dem Abklingen der Operationsfolgen und des organischen Syndroms einen gewissen Abstand und eine bessere Kritikfähigkeit ihrer Krankheit gegenüber erlangt haben.

Im folgenden möchte ich Ihnen **Ausführungen zu den Krankheitsbildern** machen. Ich möchte dabei nicht schwierige und verwickelte psychologische und psychopathologische Ableitungen geben, sondern ganz schlicht und einfach die Symptomatologie unter dem Gesichtspunkt der Frühdiagnose des Hirntumors skizzenhaft umreißen. Dabei brauche ich nicht zu sagen, daß es für die Prognose der Operation, für die Rückbildung der Ausfallserscheinungen von eminenter Bedeutung ist, die Diagnose möglichst frühzeitig zu stellen. Bei den Fehldiagnosen, die als Zeichen unserer menschlichen Unzulänglichkeit in der Klinik ebenso wie in der Praxis vorkommen, kann man meiner Meinung nach eine gewisse Gesetzmäßigkeit in ihrem Zustandekommen beobachten. Beim Neurochirurgen besteht die Gefahr, psychisch bedingte Symptome als organisch aufzufassen; der Psychotherapeut kommt wiederum in die Gefahr, ein organisches Grundleiden angesichts der psychischen Symptome nicht genügend zu beachten. Auf die Konsequenzen bezüglich der Frühdiagnose habe ich schon hingewiesen. Wir mußten bei diesen Kranken aber noch folgende allzuverständliche Erfahrung machen: Es entsteht für den Patienten psychologisch gesehen eine außerordentliche Belastung dadurch, daß er sich in bezug auf die Glaubhaftigkeit seiner Beschwerden einer Wand des offenen oder versteckten Mißtrauens gegenübersieht. Sie wissen, daß leider auch heute noch in vielen Kreisen der Laien die Erkrankung an einer Neurose oder einer Neurasthenie mit einer gewissen moralischen Wertigkeit verbunden ist. Um die Belastung der Angehörigen und Patienten zu verstehen, muß man diese Situationen erlebt haben. Wird die organische Natur der Erkrankung mitgeteilt, so atmen trotz des Ernstes der Diagnose die Kranken und ihre Angehörigen auf, weil sie nun gleichsam rehabilitiert sind.

Ein junger Mann, der in einem großen elterlichen Betrieb mitarbeitete, war $^{1}/_{2}$ Jahr vor dem Einsetzen massiver Kopfschmerzen zunehmend unlustig, reizbar depressiv, seine Leistungen wurden immer geringer. Der sehr energische und arbeitsame Stiefvater hielt ihn für einen Weichling. Die Operation ergab einen Gefäßtumor im Kleinhirn, der zu einem Hydrocephalus internus geführt hatte. Interessant ist, daß wir bei diesem Kranken auch eine gewisse gesetzmäßige Rückbildung der Symptome beobachten konnten, wie wir sie auch bei anderen Kranken dieser Art gefunden hatten. Nach dem Abklingen des später sich entwickelnden Psychosyndroms kam es in der postoperativen Phase wiederum zu einer hypochondrisch depressiven Verstimmung mit Leistungsinsuffizienz und Weichlichkeit, bis sich die prämorbide Persönlichkeit im Verlaufe eines Jahres entfaltete.

Ein anderer Patient, ein neunjähriger Junge, wurde reizbar und ermüdbar, seine Schulaufgaben verschlechterten sich. Schließlich hielten ihn Eltern und Lehrer für faul und willenlos; erst später stellten sich Hirndruckerscheinungen ein (Abb. 1) *). Es handelte sich um ein Kleinhirnastrozytom.

Ein fünfzigjähriger Kaufmann bemerkte $1^{1}/_{2}$ Jahre vor der Operation nach einem leichten Autounfall ein Nachlassen der Arbeitskraft, wurde reizbar, leicht empfindlich und neigte zu depressiven Verstimmungen. Ab und zu hatte er auch leichte Kopfschmerzen, die aber einige Zeit nach dem Unfall wieder verschwanden. In der Folge wechselten Zeiten voller Arbeitsfähigkeit mit völligem Versagen. Dieser Wechsel zwischen Leistungsfähigkeit und Leistungsversagen ließ den behandelnden Kollegen an etwas Psychogenes denken und entsprechend behandeln. Schließlich kamen aphasische Störungen hinzu, die zur Einweisung führten. Es handelte sich um ein Astrozytom temporal links.

Eine 60j., an verantwortungsvoller öffentlicher Stelle tätige Frau fiel $^{1}/_{4}$ Jahr vor der Operation dadurch auf, daß sie etwas unordentlicher wurde, daß eine gewisse Leistungsschwäche eintrat und daß sie öfters gegenüber ihrer Umgebung gereizt war. Da sie in letzter Zeit beruflich viel zu tun hatte, nahm man eine nervöse Erschöpfung an und schickte sie für 14 Tage in Erholung. Schließlich traten Lokalsymptome in Form von Ataxie, Parese und Hirndruckzeichen hinzu, die zur sofortigen Klinikeinweisung führten. Bei der Operation stellte sich dann ein gut umschriebenes Oligodendrogliom fronto-temporal rechts dar.

Einige Kranken boten ein **neurotisches bzw. pseudoneurotisches Zustandsbild,** soweit wir hierunter eine abnorme Reak-

*) s. Kunstdruckbeilage, S. 541 und 542.

tion auf Erlebnisse oder eine seelische Krise (nach Kolle) verstehen.

Die meisten dieser Fälle gehörten der vorher definierten Gruppe B an, d. h. die neurotischen bzw. scheinbar neurotischen Mechanismen standen so im Vordergrund, daß sie den organischen Kern der Erkrankung lange Zeit verschleierten. In allen diesen Fällen wurde wegen des fortgeschrittenen Tumorwachstums die Operationsprognose verschlechtert. Von unseren 14 Fällen der genannten Gruppe möchte ich Ihnen 3 Krankengeschichten bringen.

Eine 42j. Frau litt 9 Jahre lang an Jackson-Anfällen und wurde 2 Jahre vor der Klinikeinweisung von einem bekannten Psychotherapeuten untersucht. Die Schwierigkeiten der Diagnose mögen durch die wörtliche Wiedergabe des damaligen Befundberichtes erläutert werden: „Der Gesamteindruck ließ an eine epileptische Wesensveränderung denken. Trotzdem schien es nach sorgfältiger Erhebung der Vorgeschichte möglich, an neurotisch bedingte Anfälle zu denken, wenngleich sich die Annahme — Rindenepilepsie mit Anfällen vom Typ des Jacksonschen Anfalles — keineswegs mit Sicherheit ausschließen ließ. Das Merkwürdige an den Anfällen dieser Patientin ist ja, daß sie niemals das Bewußtsein verliert, auch während des Anfalles sich sogar unterhalten kann und daß sie sich niemals verletzt hat, niemals Zungenbisse erlitten oder Urin oder Stuhlgang verloren hat. Die Patientin gab überdies an, daß die Anfälle eingesetzt hatten, nachdem der überaus geliebte Bruder im Felde gefallen war und in dieser Zeit auch die Mutter starb. Auch in der an sich glücklichen Ehe ließ sich feststellen, daß die Patientin unter Vereinsmeierei des Ehemannes ganz erheblich litt. Die Patientin erwies sich als überaus suggestibel, und so wagte ich es, ihr einen ihrer kleinen Anfälle, die angeblich mit einer Verkrümmung der rechten Finger, der Hand und des Armes beginnen sollten, zu suggerieren. Die Suggestion gelang vollständig. Es trat der von der Patientin beschriebene sog. kleine Anfall auf.

Ob nun der von mir suggerierte, mit den einfachsten Mitteln hervorgerufene kleine Anfall der Tatsache entspricht, daß die Patientin außer ihren echten epileptischen Anfällen auch noch echte neurotische produziert, oder ob, wie ich annehmen möchte, auch der kleine Anfall ein Jackson-Anfall ist, nach dessen Bild die Kranke den ihr suggerierten kleinen Anfall getreulich nachbildete, ist angesichts der Schwere des Erkrankungsbildes völlig gleichgültig. Der angebliche Zusammenhang mit dem Ableben des geliebten Bruders mag ein zufälliger sein."

Die Operation ergab ein großes Oligodendrogliom in der Zentroparietalregion.

In den beiden folgenden Fällen war das Krankheitsbild bereits sehr fortgeschritten, als die Klinikaufnahme erfolgte. Ein 6j. Mädchen spielte nicht mehr richtig, hatte zu nichts Lust, zog sich zurück und machte teilweise einen autistischen Eindruck. Das Verhalten war sehr wechselnd, so daß man den Eindruck eines völlig unerzogenen Kindes hatte. Schließlich klagte es über Kopfschmerzen und Übelkeit. Es kam dann regelmäßig morgens zum Erbrechen. Das Kind fiel auch häufig hin. Da die Mutter lange krank war und das Kind bei der strengen und herben Großmutter untergebracht war, glaubte man nach der Exploration an eine seelische Ursache des Erbrechens. Das autistische Verhalten des Kindes wurde als eine Reaktion auf die zu strenge Erziehung außerhalb des Elternhauses angesehen. Wegen der Erscheinungen wurde eine Schlafkur eingeleitet, die nach 5 Tagen unterbrochen wurde. Ein später hinzugezogener Augenarzt stellte eine Stauungspapille fest. Durch das ständige Erbrechen war das Kind in einem völlig entkräfteten und abgemagerten Zustand, als es zur Operation kam. Diese ergab ein Medulloblastom im 4. Ventrikel; die Rekonvaleszenz erfolgte nur verzögert.

Und als letzten Fall folgende Krankengeschichte: Es handelt sich um eine 31j. Schauspielerin. Als einziges Mädchen war sie von zu Hause aus etwas verwöhnt, wußte schon als kleines Kind mit allen möglichen Mitteln ihren Willen durchzusetzen. Sie besuchte das Gymnasium und die Theaterakademie. Anschließend war sie mit gutem Erfolg als Schauspielerin an mehreren Bühnen tätig. Primärcharakterlich ist ein gewisses Geltungsbedürfnis nach allen Unterlagen sicher. Mit ihrer Mutter verstand sie sich kaum, der Vater war früh gestorben. Eng befreundet war sie mit einem Kollegen, der am gleichen Theater beschäftigt war. Als Anfang Dezember 1948 das Theater vorübergehend schließen mußte, erlitt sie angeblich einen Nervenzusammenbruch, da sie leidenschaftlich gern auf der Bühne stand und im Augenblick keine berufliche Möglichkeit für sich sah. Dazu kamen wirtschaftliche Schwierigkeiten. Sie heiratete ihren Freund, was wieder zu starken Zerwürfnissen mit ihrer Mutter führte. Der Ehemann mußte durch das plötzliche Ableben seines Vaters das elterliche Geschäft übernehmen und sie selbst eigentlich gegen ihren Willen wohl oder übel im Geschäft und im Haushalt mithelfen. Es resultierten in der Folge eine ganze Reihe Konflikte, teils durch das Zerwürfnis mit der Mutter bzw. der Abneigung Mutter—Ehemann, teils durch ihre Abneigung gegen den neuen „Beruf" als Ehefrau und Geschäftsfrau und damit auch zunehmende Spannungen mit dem Ehemann.

In diese Situation kam nun die Erkrankung. Es begann damit, daß kurz nachdem das Theater schließen mußte — am 2. Weihnachtsfeiertag 1948 — Sprachstörungen einsetzten, bei denen die Patientin ca. 30mal hintereinander „ja — also —" sagte und nicht weiterkam. Dies wurde als Nervenzusammenbruch vom Hausarzt angesehen, wohl als Folge der Entlassung aus dem Theater. Später wiederholten sich aber diese Zustände noch zweimal in der Straßenbahn. Im Laufe des Frühjahrs 1949 traten dazu noch Anfälle von Bewußtlosigkeit auf, die sich meist nach Aufregungen einstellten, dazu kamen vorher ein Schmerzgefühl in der rechten Gesichtshälfte und schließlich ausgesprochene rechtsseitige Jackson-Anfälle. Nach einem solchen Anfall waren das rechte Bein und der Arm 1 Stunde lang kraftlos.

Im Anfang hatte sie auch manchmal Erbrechen, das sich in der Folgezeit aber wieder legte. Die Anfälle traten meist wöchentlich auf. Der Ehemann, der früher als Sanitätsdienstgrad innerhalb der Wehrmacht bei einem Psychiater tätig war und Interesse für psychotherapeutische Probleme hatte, hielt das Ganze für psychogene Störungen und schickte seine Frau zu einem Psychotherapeuten. Da in der Zwischenzeit auch noch Kopfschmerzen auftraten, wurde vorübergehend ein Chiropraktiker zu Rate gezogen. Die Patientin ging wöchentlich zu einer psycho-therapeutischen Sitzung, wo man die Anfälle als Protestreaktion auf häusliche Arbeit, die Kopfschmerzen als Ausdruck existentieller Not, Minderwertigkeitskomplexe usw. deutete und behandelte. Die Patientin versuchte sich schließlich selbst für ihre Beschwerden stets einen einsichtigen Grund vorzustellen. ½ Jahr vor der Klinikaufnahme traten Sehstörungen auf. Das Pech wollte es, daß der Ophthalmologe lediglich eine Visusprüfung machte und versäumte, den Augenhintergrund zu untersuchen. Die infolge der sekundären Optikusatrophie bestehenden Sehstörungen wurden darauf zurückgeführt, daß sie die Arbeit im Haushalt nicht sehen wolle. Schließlich traten nach einem Autounfall mit einer Platzwunde am Hinterkopf im September 1954 in rascher Folge eine Halbseitenlähmung und starke Hirndrucksymptome ein, die zur Klinikeinweisung bzw. zur fachärztlichen Untersuchung führten. Aus dem Überweisungsschein des Psychotherapeuten geht hervor, daß die Patientin vom Sommer 1949 bis Januar 1954 in psychotherapeutischer Behandlung gestanden hat. Es heißt darin wörtlich: „Die Patientin litt anfangs an plötzlichen Verzerrungen des Gesichts, weswegen sie als Schauspielerin nicht mehr auftreten konnte. Anfangs seltener, später häufiger, traten hysterische Anfälle auf, zeitweise waren sie wieder geschwunden. Die Belastungen mit familiären Auseinandersetzungen und schwierigen wirtschaftlichen Umständen gingen und gehen über das Leistungsvermögen der Patientin. Ein Kuraufenthalt im Jahre 1953 brachte eine deutliche Besserung. Im September 1954 zog sich die Patientin bei einem Autounfall eine Platzwunde am Hinterkopf zu, stand aber damals nicht mehr in meiner Behandlung."

Bei der Aufnahme in unsere Klinik fand sich eine Stauungspapille re. von 8! Dioptr., li. 4 Dioptr., beiderseits sekundäre Optikusatrophie, Visus re. 1,5/50, links praktisch amaurotisch, rechtsseitige Hemianopsie mit Zentralskotom und eine latente rechtsseitige Hemiparese. Im EEG Herdveränderung über der linken Hemisphäre, besonders präzentral bds., im Röntgenleerbild eine grobe Drucksella mit kompletter Resorption der hinteren Fortsätze. Arteriographisch zeigte sich ein fronto-parietaler Tumor mit Balkeninfiltration.

Psychisch war die Patientin etwas schwer besinnlich, gab aber klare und geordnete Antworten. Bemerkenswert ist neben einer leichten Euphorie die Tatsache, daß die Kranke sich ausgesprochen erleichtert fühlt, daß sie ein organisches Leiden hat und endlich der Verdacht auf die psychogene Natur ihres Leidens genommen ist. „Ich bin richtig froh darüber."

Am 12. 12. 1954 wurde die Operation vorgenommen, und zwar in Winterschlafnarkose und zusätzlicher Lokalanästhesie:

Bei der Öffnung der Dura findet sich zunächst ein sehr ausgedehnter kortikaler Tumor. Er nimmt einen Teil der linken Zentralwindung ein und den größten Teil der Konvexität des frontalen Hirns. Nach Resektion der Vena Rolandi, die durch den Tumor zieht, sieht man, daß der Tumor an der Falx allseitig bis zum unteren Rande und zum Balken reicht (Abb. 2). Nach Versorgung der Gefäße erfolgt die Resektion des Tumors. Dabei zeigt es sich, daß er neben dem Stirnhirn und dem Zentro-Parietalbereich den ganzen Gyrus Cinguli durchsetzt und den Balken infiltriert hat, außerdem ist der Tumor unter dem Balken in die andere Hemisphäre hineingewachsen (Abb. 3). Im

Bereich der unteren Falxkante geht der Tumor weit in die Tiefe und infiltriert die Wände des 3. Ventrikels. Die Geschwulst gehört zu den größten, die ich je operiert habe.

Es ist mir unverständlich, daß die Kranke bis zur Klinikaufnahme noch gearbeitet hat; nach den Äußerungen der Mutter können wir das nur damit erklären, daß sie dieses in einer verzweifelten Verbissenheit tat, weil ihre Erkrankung nicht anerkannt wurde. — Der postoperative Verlauf wurde dadurch weitgehend getrübt, daß eine praktische Erblindung infolge Optikusatrophie bestand.

Es gibt natürlich auch **in der postoperativen Phase psychogene und neurotisch anmutende Zustandsbilder,** deren Ausdehnung auch von der Art der prämorbiden Persönlichkeit abhängig ist.

Ein 42j. Kaufmann hatte 5 Jahre vor der Operation vegetative Symptome, wie Aufstoßen, Übelkeit nach dem Essen, dazu ein unbeschreibliches Angstgefühl. Zwei Jahre vor der Operation stellten sich Parästhesien an den Beinen und 6—8 Monate vorher Lokalzeichen in Form klonischer Krämpfe im rechten Bein ein. Er ging dann zu einem bekannten Nervenarzt, der ihn beruhigte und ihm sagte, es sei kein Grund für seine Angst vorhanden. Schließlich traten aber generalisierte Krampfanfälle auf, und der Patient wurde uns überwiesen. Bei der Operation stellte sich ein kleinapfelgroßes parasagittales Meningeom links heraus, das total entfernt werden konnte (Abb. 4 und 5). Ein halbes Jahr nach der Operation leidet der Patient nun noch immer unter einer zwanghaften Angst, es könnte doch noch einmal ein Anfall auftreten. Er beobachtet sich in hypochondrischer Art und Weise und ist nur bei intensiver Arbeit von seinem Alpdruck befreit. Die Ursache dieser hypochondrischen Furcht liegt in einer irrtümlichen Beurteilung der Wahrscheinlichkeit, mit welcher der Kranke die reale Gefahr eines Anfalles sieht. Dieser Irrtum ist einerseits hervorgerufen durch die falsche Auswertung körperlicher Empfindungen (Fehlfolgerung, Laienkausalität); zum anderen aber auch durch Bagatellisierung seiner Beschwerden von berufener Seite vor der Operation und das dadurch gelegte Mißtrauen in ärztliche Prophezeiungen. Jetzt ist die rationale Psychotherapie die Methode der Wahl.

Auf Kongressen ist es meist üblich, über Erfolge, scharfsinnige Diagnosen und glänzende Operationsergebnisse zu berichten. Es tut mir leid, daß ich Ihnen heute so viel Negatives bringen mußte. Es erscheint mir aber wichtig, daß wir uns zum Wohle der uns anvertrauten Kranken auch mit den Schwierigkeiten und Grenzen unserer Diagnosestellung beschäftigen.

Zum Schluß meiner Ausführungen werden Sie vielleicht fragen, ob das schon von Foerster erwähnte pseudoneurasthenische Vorstadium der Hirntumorkrankheit einen lokaldiagnostischen Wert hat. Aus der Schule von Kleist hervorgegangen, habe ich mich mit dieser Frage auch besonders beschäftigt. Sie alle kennen die konträren Anschauungen, die über die **Lokalisation psychischer Vorgänge** bestehen. Den überzeugten Anhängern einer Lokalisationsmöglichkeit stehen andere Forscher gegenüber, die eine Lokalisation völlig ablehnen.

Daß über diesen Punkt grundsätzlich so völlig entgegengesetzte Meinungen bis heute bestehen, mahnt doch sehr zur Bescheidenheit bezüglich der Einschätzung unserer Erkenntnisse. Deshalb möchte ich auf lokaldiagnostische Schlüsse bei den erwähnten Zustandsbildern verzichten.

DK 616.831 - 006 : 616.85

Summary: The author gives a review on pseudo-neurotic manifestations in cases of tumour of the brain. He points out that among psychic disturbances in cases of cerebral tumours, the pseudo-neurotic manifestations are of special importance. It can happen that either the conditions are treated like neuroses, or the organic complaints are not taken serious notice of because of the neurotic complaints. As these conditions are of great importance, owing to the necessity of early diagnosis, they are described in detail in this article. Among 584 cerebral tumours, the diagnoses of which were confirmed by operation, 32 cases were originally diagnosed as neurasthenic conditions or neuroses.

Résumé: Parmi les troubles survenant dans les tumeurs cérébrales les états pseudo-névrapathiques occupent une place particulière. D'une part on traite ces malades comme des névropathes, d'autre part on n'attache pas suffisamment d'importance aux troubles organiques à cause de la superstructure névropathique. Comme ces états ont une importance particulière pour le diagnostic précoce des tumeurs cérébrales, on les décrits en détail dans cet article. De 584 cas de tumeurs cérébrales confirmés par l'opération 33 avaient été traités comme neurasthéniques ou névropathes.

Anschr. d. Verff.: Freiburg i. Br., Neurochirurg. Univ.-Klinik, Hugstetterstr. 55.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Buxtehude (Leitender Arzt: Prof. Dr. med. *W. Beiglböck*)

Über Prednison und Prednisontherapie

von *W. Beiglböck* und Dr. med. *W. Brummund*

Zusammenfassung: Ein Überblick über die bisher vorliegende Literatur, das Prednison (und Prednisolon) betreffend, wird gegeben. Sein wesentlichster Vorzug liegt darin, daß die Wirkung auf den Mineralstoffwechsel und auch die sonstigen Nebenwirkungen sehr viel geringer ausgesprochen sind als beim Cortison und daß schon eine niedrigere Dosierung einen maximalen Effekt hervorzurufen imstande ist. Das Indikationsgebiet deckt sich im großen und ganzen mit dem des Cortisons. Dosierung und Anwendungsmodus werden besprochen. An Hand eigener Beobachtungen wird über gute und sehr gute Erfolge mit Decortin (Prednison) bei rheumatischen Erkrankungen, bei Asthma bronchiale, allergischen Hautmanifestationen und allergischen Knochenmarksveränderungen sowie bei eigentlichen Blutkrankheiten (insbesondere lymphatischer Leukämie) und schließlich beim Boeckschen Sarcoid der Lunge berichtet. Die Veränderungen des Blutbildes (polynukleäre Leukozytose, Eosinopenie) und das Verhalten der BSG, die in fast allen Fällen einen sehr schnell einsetzenden Rückgang zeigt, werden besprochen. Auf mögliche Nebenwirkungen, wie vermehrtes Schwitzen und, insbesondere bei höherer Dosierung, auch gelegentliche Neigung zu Wasserretention mit Ödemen wird hingewiesen. Aus diesen Komplikationen ergibt sich, daß die Behandlung nur unter dauernder ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden darf. In der Regel beantwortet der Organismus jedoch die Decortinmedikation in den ersten Tagen sogar mit vermehrter Wasserausscheidung, so daß, allerdings unter sorgfältigster Kontrolle, die Anwendung auch bei Herzkranken möglich ist.

Die in mancher Hinsicht nicht befriedigenden therapeutischen Effekte des Cortisons, besonders hinsichtlich ihrer Dauer, sowie vor allem seine Nebenwirkungen haben die anfänglich so hochgespannten und vielfach enthusiastischen Erwartungen, die man diesem Hormon entgegenbrachte, zum Teil enttäuscht. Als man erkannte, daß Cortison nur in geringer Menge in der NNR vorkommt und das eigentliche biologische Steroid dieser Gruppe das **Hydrocortison** (Compound F) ist, wandte sich diesem das Interesse des Klinikers zu. Doch hat sich bei oraler und parenteraler Anwendung — bei nicht wesentlichen Unterschieden — damit kein großer Fortschritt erweisen lassen. Anders steht es allerdings mit der lokalen Anwendung, so z. B. der intraartikulären, wo sich das Hydrocortison dem älteren Verwandten gegenüber eindeutig überlegen zeigte. Beide gehören in die Gruppe der sogenannten „Glukokortikoide", die ihren Namen von ihrem Hauptangriffspunkt im Zuckerstoffwechsel herleiten: sie desaminieren Aminosäuren unter Negativwerden der N-Bilanz und wandeln diese in Zucker bzw. Glykogen, besonders in der Leber, um, verschlechtern aber die

Zuckertoleranz und erweisen sich als Insulinantagonisten. Demgegenüber beeinflussen sie den Mineralstoffwechsel (Na-, Cl-Retention, negative K-Bilanz) in einem wenigstens relativ geringen Ausmaß. In dieser Richtung sind die sogenannten „Mineralkortikoide" sehr viel stärker wirksam. Als deren Prototyp galt bisher das — ebenfalls unphysiologische — Desoxykortikosteron (DOC), das sich am Zuckerstoffwechsel kaum noch beteiligt. Vor kurzem wurde erkannt, daß das physiologisch in der NNR vorkommende Mineralkortikoid das Aldosteron ist, das zwar nicht ohne Einfluß auf die Glukoneogenese ist, aber vorwiegend den Mineralstoffwechsel beeinflußt, wo es — hinsichtlich der Na-Retention — noch 25mal stärker wirksam gefunden wurde als das DOC, das seinerseits viel wirksamer als das Cortison ist. Haben somit alle physiologisch vorkommenden NNR-Steroide im Prinzip alle Wirkungen, so unterscheiden sie sich durch die Verlagerung des Schwergewichtes jeweils nach der Seite des Zucker- oder des Salzstoffwechsels.

Den Glukokortikoiden kommt zudem eine deutlich entzündungshemmende Wirkung zu, die sich sowohl im humoralen wie im zellulären Sektor auswirkt, indem die Mesenchymzellen entweder stimuliert (wie im Knochenmark) oder gehemmt werden, wie die Fibroblasten, Heparinozyten, Plasmazellen und Lymphozyten, also gerade jene Zellgruppe, die im entzündlichen Geschehen eine bevorzugte Rolle spielt. In dieser antiphlogistischen Eigenschaft liegt ihr Wert als eigentliches Pharmakon (außerhalb der engeren Hormonwirkung) und ihre klinische Bedeutung begründet.

Man hat wohl mit Recht die Meinung vertreten, daß zwischen der Stoffwechselaktivität und der chemischen Konstitution der Steroide ein gewisser Zusammenhang besteht. So scheint z. B. die OH-Gruppe in C 17 für die mehr auf den Zuckerstoffwechsel gerichtete Wirkung von Bedeutung zu sein, das DOC und das Aldosteron besitzen sie nicht. Wie geringe Veränderungen am Steroidmolekül genügen, um biologisch ganz verschiedene Hormone zu erzeugen, zeigen die folgenden Formelbilder (Abb. 1): der Prototyp der Glukokortikoide, das Hydrocortison, unterscheidet sich von dem Prototyp der Mineralkortikoide, dem Aldosteron, nur durch zwei scheinbar nebensächliche Seitengruppen: durch die OH-Gruppe an C 17 und eine Methyl-, statt einer Aldehydgruppe an C 13.

17-Oxy-Corticosteron = Hydrocortison (Comp-F) — Aldosteron Electrocortin (OH in C 17 fehlt) — Δ1 Dehydro-Hydrocortison = Prednisolon (Decortin H)

Cortison und Δ1 Dehydrocortison = Prednison (Decortin) tragen an C_{11} statt einer -OH-Gruppe ein = O

Abb. 1

Aus solchen chemischen Überlegungen heraus ist man nun daran gegangen, künstliche Veränderungen am Cortisonmolekül zu setzen, in der Hoffnung, dadurch stärker und anders wirksame Produkte zu gewinnen. So hat man zunächst Halogensubstitutionen an C 9 vorgenommen (27a). Das so gewonnene Chlor- und Fluorcortison zeigten sich tatsächlich sehr viel wirksamer als das Cortison (32a) (das 10- bis 25fache wird angegeben: Robinson [57], Garrod [30]), doch hatten sie den Nachteil, auch die NaCl- und Wasserretention so stark zu intensivieren, daß ihre praktische Verwendung nicht recht in Betracht kam (Boland und Headly [12]).

Es war daher ein großer Fortschritt, als es Herzog und Ma (37) gelang, durch Einwirkung von Mikroorganismen auf das Cortison einen neuen Stoff zu gewinnen, der nach Dehydrierung eine Doppelbildung zwischen C_1 und C_2 aufweist. Er erwies sich vielfach wirksamer als das Cortison und relativ frei von Nebenwirkungen. Dieses Dehydrocortison erhielt den Namen **Prednison**, das entsprechende Produkt aus Hydrocortison den Namen **Pednisolon** (Formelbild, s. Abb. 1).

Die bisher vorliegenden Erfahrungen mit diesen beiden „künstlichen Hormonen" lauten durchwegs positiv, z. T. geradezu frappierend. Zudem ließ sich zeigen, daß sie auch dann noch wirksam waren, wenn an dem gleichen Fall vorher Cortison und ACTH bereits versagt hatten. Es nimmt nicht wunder, daß sich die Kliniker nicht ohne Begeisterung dieser Mittel annahmen. Ihre Erfahrungen haben sie auf zwei größeren Konferenzen ausgetauscht: der „1. Internationalen Konferenz über klinische und stoffwechselmäßige Wirkungen von Meticorten und Meticortelone" in New York, Juni 1955 (letzteres die älteren Namen des Prednisons und Presnisolons), und auf dem „Prednisonsymposion" in Zürich, Ende 1955.

Wenn daran kein Zweifel sein kann, daß diese neuen Entwicklungen einen großen therapeutischen Fortschritt darstellen, so muß doch, um einer kritiklosen Annahme mancher Mitteilung vorzubeugen, gesagt werden, daß sie Verwandte des Cortisons sind und bleiben. Daraus ergibt sich, daß sie nicht nur Indikationen und Gegenindikationen mit ihm teilen, sondern auch prinzipiell die Nebenwirkungen. Wenn diese auch sehr viel weniger ausgesprochen sind als die des Cortisons, so müssen doch alle Vorsichtsmaßnahmen, die für dessen Verwendung vorgeschrieben sind, auch hier beachtet werden, und nichts berechtigt zunächst, sich über die Gegenindikationen hinwegzusetzen, soweit nicht einwandfreie klinische Erfahrungen das gestatten. Dies soll gleich zu Beginn betont werden, um vor Enttäuschungen und unangenehmen Zwischenfällen zu bewahren, die dann gerne dem Mittel selbst zugeschrieben werden, obwohl sie sich in Wahrheit nur aus falscher oder zu sorgloser Anwendung herleiten.

Im folgendem soll nun versucht werden, in Form eines gedrängten Überblicks zunächst die bisher vorliegenden **Erfahrungen mit der Prednisontherapie** zusammenfassend darzustellen, bevor auf eigene Beobachtungen eingegangen wird.

Tierversuche (24, 32, 36, 37, 55) zeigten, daß sich das Prednison dem Cortison in verschiedenen Testen regelmäßig — 2- bis 6mal — überlegen erwies, insbesondere im Leberglykogen- und Überlebenstest adrenalektomierter Ratten und in der Hemmwirkung auf experimentell gesetzte Entzündungen.

Dementsprechend hat sich auch bei klinischen Vergleichen ergeben, daß das Wirkungsäquivalent Cortison : Prednison bei 1 : 4 bis 9, meist 1 : 5 liegt, d. h. 10 mg Prednison entfalten den gleichen Effekt wie 40—90 mg Cortison (6, 17, 21, 25, 33, 54, 64, 73).

Da das Prednison seiner Natur nach zu den Glukokortikoiden gehört, ist auf den Zuckerstoffwechsel zu achten. Die N-Bilanz wird in den therapeutisch wirksamen Dosen entweder gar nicht (65) oder nur sehr geringfügig (16, 54, 67), durch große Dosen deutlicher negativiert (65). Die Zuckertoleranz kann verschlechtert werden. Lange Anwendung führt zu Kalziumverlusten, denen durch Testoviron begegnet werden muß. Das Blutbild, die Elektrophorese, der Cholesterinspiegel des Serums und das Uropepsin (25) werden prinzipiell wie durch Cortison verändert (9, 16, 17, 21, 46, 54). Die endogene ACTH-Produktion wird unterdrückt (18, 25, 42, 46, 47). Auch auf die Schilddrüse wirkt es in demselben Sinn hemmend wie Cortison (68).

Daß es entzündliche Reaktionen im Sinne einer Abnahme der Zellinfiltration und der Exsudation abschwächt, konnte außer im Tierversuch auch bioptisch durch Probepunktionen und -exzisionen gesichert werden (17, 33). Diese antiinflammatorische Wirkung findet ihren Ausdruck auch, unterstützt durch Verschiebungen des Eiweißspektrums, in dem Absinken der BSG, das in der Regel prompt erfolgt (17, 21, 33, 45, 54, 73). Das Fieber wird rasch gedrückt (17, 21, 45). In allen diesen Belangen ist es dem Cortison analog wirksam, nur eben schon in viel geringerer Dosierung.

Hingegen ist es im Mineralstoffwechsel, auch unter Berücksichtigung des Wirkungsäquivalents, offenbar sehr viel weniger aktiv. Die überwiegende Mehrzahl der vorliegenden Berichte besagt, daß es in den therapeutisch effektiven Dosen keine NaCl-Retention verursacht und kaum zu Kaliumverlusten führt. NaCl- und K-Spiegel des Serums bleiben unbeeinflußt (1, 3, 17, 21, 26, 34, 42, 46, 50, 52, 60, 61, 62). Vielfach wurde im Gegenteil eine Diuresesteigerung in den ersten Behandlungstagen beobachtet (33, 63), und Krause (44) teilt sogar mit, daß durch vorherige Cortisonbehandlung retiniertes NaCl während der Prednisontherapie ausgeschwemmt wurde. Demgegenüber betont Seldin (65), daß hohe Prednisondosen

doch einen dem Cortison analogen Einfluß auf den Mineralstoffwechsel nehmen, und Polley (54) fand nach längerer Anwendung in der üblichen Dosierung eine, wenn auch nur geringfügige, negative Kaliumbilanz. Es ist daher wohl nicht unzweckmäßig, Kalium zusätzlich zu geben. Im ganzen darf jedoch gesagt werden, daß das Prednison jedenfalls den Mineralstoffwechsel unvergleichlich weniger alteriert als das Cortison in adäquaten Dosen. Das Fehlen dieses außerordentlich unerwünschten Nebeneffektes ist es gerade, was ihm seine große Überlegenheit verleiht und seine Anwendung auch bei Herzkranken gestattet (6, 28).

Auf Grund der angegebenen Wirkungsdifferenzen muß man, trotz der vielen Gemeinsamkeiten, annehmen, daß das Prednison doch etwas andere Wege im intermediären Stoffwechsel geht als das Cortison, eine Annahme, die auch durch die Beobachtung gestützt wird, daß chromatographisch im Harn vom Prednison andere Abbauprodukte nachgewiesen wurden als vom Cortison (Hudson, 39).

Die vom Cortison her bekannten **Nebenwirkungen** wurden leider auch vom Prednison berichtet, es fehlt kaum eine, aber sie sind, wie Gray (33) betont, seltener, weniger schwer und weniger nachhaltig. Als eine positive sei die fast immer beobachtete, meist starke Appetitsteigerung erwähnt. Wichtiger aber ist es, die negativen zu kennen, um auf sie rechtzeitig aufmerksam werden und ihnen wirksam begegnen zu können. Hier sind die allerdings offenbar sehr seltenen psychischen Veränderungen (manisch-depressive Zustände usw.) zu nennen (16), das Auftreten des „Vollmondgesichtes" nach langer Behandlung, die Akne und der Hirsutismus, gesteigerte Transpiration, Herzsensationen, Schwindelgefühl, Gastritis (16, 21), Ulkus (11, 41, 50), Ulkusblutung (19) und Thrombosen (41). Über Kopfschmerzen und Palmarerythem berichtet Barach (5, 6). Es ist klar, daß nach dem schon oben Gesagten dem Zuckerstoffwechsel gesteigerte Aufmerksamkeit zu schenken ist (Belastungskurven, Untersuchung auf Glykosurie), die Aktivierung eines latenten Diabetes ist möglich. Jedoch haben verschiedentlich auch Diabetiker, allerdings unter dauernder klinischer Kontrolle und natürlich unter entsprechender Erhöhung der Insulindosis, einer Prednisonbehandlung unterzogen werden können (21, 60, 64). Das darf aber nur unter Führung eines Erfahrenen geschehen.

Als **Indikationsgebiete** gelten im großen und ganzen die des Cortisons. Sie sind:

I. Kollagenosen:

1. Polyarthritis acuta und chronica. Darüber liegen besonders im amerikanischen Schrifttum bereits ausgedehnte Erfahrungen vor (4, 8, 11, 12, 14, 16, 17, 20, 21, 23, 26, 28, 33, 35, 38, 43, 48, 49, 54, 61, 63, 71, 72). Die Erfolge sind sehr gut, zum Teil überraschend, ja geradezu sensationell zu nennen. So hatte z. B. Coggehall (19) unter 134 Fällen 87% sehr gute Besserungen bzw. Dauerheilungen. Kammerer (14) teilt mit, daß von 76 Kranken mit chron. Polyarthritis 12 geheilt, 54 sehr gut, 10 mäßig gebessert wurden und nur 3 unbeeinflußt blieben. Über analoge Erfolge berichten mehrere andere Autoren. Küchmeister und Weissbecker (46) sahen, ebenso wie Bunim (17) und Krause (44), hohe Hämagglutinationstiter und die Vermehrung des C-reaktiven Proteins schnell zurückgehen.

2. Arthrosis deformans. Sie reagiert ebenfalls, im ganzen aber träger und schlechter (33, 73). Bei M. Bechterew wurde kein Erfolg gesehen (63).

3. Hingegen ließ sich die echte Gicht (Arthritis urica) öfter sehr gut beeinflussen (10, 19, 21, 28, 35).

4. Von den übrigen Kollagenosen liegen günstige Berichte über den Lupus erythematodes (13, 19, 21, 58) wie über die Dermatomyositis (33) vor, ebenso über Sklerodermie (29, 59) und Erythema multiforme (26, 66).

II. Allergische Krankheitsbilder:

1. Allergische Dermatosen reagieren sehr gut, so Ekzeme (60, 71), Urtikaria und Quinckesches Ödem (56, 58), sonstige Dermatosen (2, 56).

2. Periarteriitis nodosa, gute Erfolge (26, 48, 60).

3. Asthma bronchiale (3, 5, 15, 26, 33, 51, 60, 64, 67, 69, 71, 72). DeFossay (26) spricht hier von „außergewöhnlichen Erfolgen". Barach (6) hatte unter 30 Fällen 17mal eine vollständige und 12mal eine teilweise Remission erzielt. Martini (51) berichtet, daß von 19 behandelten Asthmatikern bei 16 „ein 100%iger Erfolg" erzielt wurde. Auch der Status asthmaticus konnte oft, allerdings mit hoher Dosierung, durchbrochen werden. Als objektive Zeichen der Besserung wurde Zunahme der Vitalkapazität und des Minutenvolumens und Abnahme des Sputums in der Regel beobachtet.

III. Von Blutkrankheiten zeigten lymphatische Leukämien, Lympho- und Retothelsarkome, Lymphogranulomatosen mehr oder minder deutliche, meist natürlich passagere Besserungen (31, 40, 46, 73). Gut reagierten Leuko- und Thrombopenien (32, 70, 73) sowie Anämien, besonders die bei chron. Polyarthritis (46, 73).

IV. Innersekretorische Krankheiten:

Hier ist das Prednison eigentliche Substitutionstherapie und erwies sich als genügend wirksam bei Ausfall oder Versagen der Nebenniere, ebenso wie Cortison. So nach Adrenalektomie (39), M. Addison (18, 46, 73), hypophysärer Insuffizienz (46, 73), Sheehan-Syndrom (46). Das adrenogenitale Syndrom wurde (durch Unterdrückung der endogenen ACTH-Überproduktion) günstig beeinflußt (46, 47).

V. Sonstige Krankheiten:

Gute Erfolge werden mitgeteilt bei Nephrosen (7, 48), Hepatitis (72, 73), Leberzirrhosen (68), Säuglingspneumonie (27), Psoriasis (2, 15) und Pemphigus (53). Weissbecker (73) empfiehlt Palliativbehandlung Karzinomatöser.

Diese Übersicht zeigt, daß man mit Prednison eine ganze Anzahl von Krankheiten mit gutem bis eklatantem Erfolg behandeln kann.

Über intraartikuläre Anwendung hat bisher, soweit wir sehen, nur Hollander (38) berichtet. Dabei wurde aber das Prednisolon, das vergleichend mit dem Prednison untersucht wurde, als das überlegene erwiesen, ganz analog dem Hydrocortison. Die Wirkungsdauer des Prednisons wurde mit einem Tag, die des Prednisolons mit 8 Tagen im Durchschnitt ermittelt. Prednison ist also im ganzen bei dieser Applikationsform nicht wirksamer als Cortison, das Prednisolon hat sich aber sogar dem Hydrocortison überlegen erwiesen.

Ansonsten werden Prednison und Prednisolon oral gegeben, wobei nach Hollander (38) das erstere wegen seiner geringen Nebenwirkungen, auch auf den Mineralstoffwechsel, vorzuziehen ist.

Die Höhe der notwendigen **Dosis** ist von Fall zu Fall verschieden. Asthmatiker bedürfen im allgemeinen größerer Mengen, die initial von Barach (6) mit 60—80 mg, von H. Martini (51) mit 60—90 mg angegeben werden. Dagegen ist man bei Rheuma und den sonstigen Indikationsgebieten von den anfangs auch hier empfohlenen (21) großen Dosen von 60—100 mg abgekommen. Man beginnt, auch nach unseren Erfahrungen, zweckmäßigerweise mit 40 mg, u. U. sogar mit noch weniger, ohne deshalb schlechtere Erfolge zu haben. Gray (33) empfiehlt sogar, nicht mehr als 20 mg initial zu geben, doch glauben wir, daß dies nicht in allen Fällen genügt. Da sich aber die Reaktion bei der wirksamen Dosis sehr schnell, in 24 Stunden spätestens, schon einzustellen pflegt, kann man auch bald entscheiden, ob man richtig gewählt hat und notfalls steigern. Hat sich aber einmal die Reaktion gezeigt, so kann man sehr bald die Dosis reduzieren und die „Erhaltungsdosis" suchen, die, je nach Lage des Falles, meist zwischen 10 und 25 mg liegt, in einigen unserer Fälle sogar bei 5 mg lag.

Was die **Wirkungsdauer** der Behandlung anlangt, so teilt das Prednison in gewissem Ausmaß das Schicksal aller Rindensteroide: nach Absetzen pflegt die Wirkung mehr oder weniger abzuklingen. Gerade darin liegt die Skepsis begründet, die viele Kliniker dieser Behandlung überhaupt entgegenbringen, oder die Ablehnung, auf die sie mancherorts stößt. Dies ist insbesondere in der Frage der Rheumatherapie ein wichtiges Problem. Wir sind daher dazu übergegangen, schon während der Zeit, wo wir uns bei Rheumatikern mit der Prednisontherapie „ausschleichen", andere Antirheumatika einzusetzen, indem wir jetzt Butazolidin, Irgapyrin, Solpyron od. dgl. geben, und darauf Wert legen, die Präparate, je nach der schon angewandten Behandlung vor der Prednisonkur, zu wechseln. Wir haben mit dieser Methode ganz gute Erfahrungen gemacht und lassen uns damit die Möglichkeit offen, nach einiger Zeit wieder mit Aussicht auf Erfolg eine zweite Prednisonbehandlung dazwischenzuschieben. Bei älteren Frauen tun in diesem Stadium manchmal Ovarialhormone, obwohl sie früher schon einmal versagt hatten, auffälligerweise wieder recht gut.

Die Dauer der notwendigen Prednisonbehandlung muß von Fall zu Fall entschieden werden, darüber lassen sich feste Regeln nicht aufstellen. Wir suchen im allgemeinen mit der kürzestmöglichen Zeit auszukommen, was uns durch die oben erwähnte Kombinationsbehandlung erleichtert wird. Aber andererseits darf man da auch nicht zu sparsam sein. Die Schwierigkeit liegt ja in der wirtschaftlichen Seite, die leider in unseren therapeutischen Erwägungen nicht unberücksichtigt bleiben kann.

Sehr wichtig ist es, daß man, besonders bei relativ hoher Tagesdosis, nicht abrupt absetzt, sondern die Dosis stufenweise vermindert, da man sonst, besonders bei Arthritikern, sehr unangenehme und schwer beeinflußbare Rezidive erleben kann, worauf zuerst Dordick und Gluck (21) aufmerksam gemacht haben. War vorher Cortison eingesetzt, so kann man aber unbedenklich sofort auf Prednison umstellen, ohne Entziehungserscheinungen befürchten zu müssen. Nach längerer Prednisonanwendung (2 Monate und mehr) stellt sich öfter, ziemlich oft auch plötzlich, ein Unwirksamwerden der getesteten „Erhaltungsdosis" ein, so daß man gezwungen wird, sie zu erhöhen, wobei eine Zulage von 5—10 mg täglich zu genügen pflegt (21).

Da das Prednison, wie alle NNR-Steroide, durch Drosselung der endogenen ACTH-Produktion die NNR ruhigstellt, läßt man bei Absetzen der Therapie den Patienten in einem Zustand von relativer NNR-Insuffizienz zurück, mit all den Gefahren einer mangelhaften Adaption gegenüber jeder „stress-Situation" (Trauma, Operation, Infektion usw.). Dem muß unbedingt durch künstliche Stimulation der NNR begegnet werden, d. h. man muß am Ende der Behandlung (und bei längerer Behandlung auch zwischendurch) ACTH verabreichen, 30 E je nach Dauer der Prednisontherapie 2—4 Tage, dann abfallende Mengen.

Wenn wir im folgenden nun über unsere **eigenen Erfahrungen** berichten, die sich jetzt auf mehr als 45 abgeschlossene Fälle erstrecken, so kann das im allgemeinen nur zur Bestätigung bereits vorliegender Beobachtungen geschehen. Wir verwendeten das Decortin[1]) (Merck, Darmstadt).

Es soll nun an Hand mehrerer besonders eindrucksvoller Fälle illustriert werden, wie schöne und manchmal wirklich überraschende Erfolge mit dieser Behandlung zu erzielen sind.

Unser Material umfaßt 11 Fälle von primär- und sekundärchronischer Polyarthritis, 9 Fälle von Asthma bronchiale, 7 Fälle von allergischen Hauterkrankungen (Urtikaria, Quinckesches Ödem usw.), 10 Fälle von Blutkrankheiten (lymphatische Leukämie, Lymphogranulomatosen, Myeloblastenleukämie) und 10 Fälle anderer Indikationsbereiche (Tab. 1).

Tabelle 1

Indikationsgebiet	Fall-zahl	Therapeutischer Effekt			
		Sehr gut	Gut	Genü-gend	Kein Erfolg
I. Primär und sek.-chron. Polyarthritis	11	4	3	2	2
II. Asthma bronchiale	9	5	3	—	1
III. Andere allergische Manifestationen	7	5	2	—	—
IV. Blutkrankheiten	10	3	—	—	7
V. Andere Indikationen	10	3	3	1	3

Die verwendete Dosierung und Anwendungsdauer ergibt sich aus den in den folgenden Tabellen angeführten Zahlen.

In der Regel beginnen wir mit 30 (20—40) mg Decortin, in 3—4 Dosen regelmäßig über den Tag verteilt, und gehen dann mit Einsetzen des Therapieeffektes allmählich auf die jeweils zu ermittelnde „Erhaltungsdosis" zurück. Verfolgt wurde u. a. das Verhalten der Eosinophilen, die natürlich in der Regel im Laufe der Behandlung abfielen. Jedoch muß betont werden, daß gelegentlich der eosinopenische (Dauer-) Effekt fehlt, so in unseren Fällen 10 oder 11, oder daß sogar, wie im Fall 5, ein vorübergehender Anstieg während der Medikation auftritt. Dabei geht die klinische Besserung nicht immer dem Verhalten der Eo.-Zahl parallel. So ist z. B. in Fall 5 und im Fall 25 trotz sehr guter klinischer Besserung ein nur geringfügiger Abfall der Eosinophilen erfolgt, Fall 9 zeigte das umgekehrte Verhalten (s. auch Kurve 2). Nach Absetzen des Decortins zeigen die Werte im allgemeinen wieder eine ansteigende Tendenz (Tab. 2).

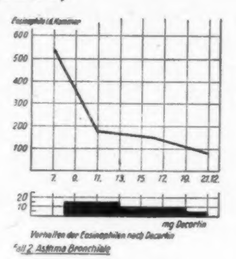


Abb. 2

Die BSG reagierte in der überwiegenden Mehrzahl unserer Fälle mit einem deutlichen Rückgang, der sich manchmal zögernd, manchmal aber, wie in Fall 1, 10 oder 20 sehr schnell abspielt. Wir haben in Tab. 3 unter Angabe der sogenannten „mittleren BSG" einen Teil unserer Fälle zusammengestellt und geben auch zwei Fälle kurvenmäßig wieder (Abb. 3). Manchmal fehlte die Wirkung auch, allerdings nur ganz ausnahmsweise, und gelegentlich wird ein durch die Grundkrankheit bedingter Anstieg (wie in Fall 9) nicht aufgehalten.

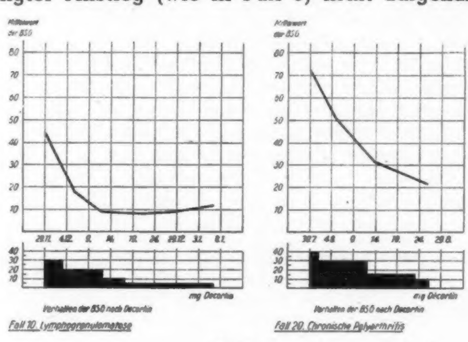


Abb. 3

Was das Blutbild anlangt, so können wir die ansteigende Tendenz der Leukozyten, und zwar der polynukleären Granulozyten, bestätigen, Werte von 10 000—15 000 beobachteten wir während der Behandlung nicht so selten. Sie sind zweifellos der Ausdruck einer Stimulierung, vielleicht auch nur Reifungsbeschleunigung im Knochenmark, wie wir sie vom ACTH und Cortison her bereits kennen. Schon während der Therapie, sofort aber nach Beendigung derselben, pflegt die Leukozytose wieder zu verschwinden.

Bei der Beobachtung des Wasserhaushaltes haben wir in der Regel keine Retention gesehen, sicher nicht bei niedriger Dosierung, ja häufig kommt es in den ersten Tagen sogar zu einer überschießenden Diurese.

Daß dies selbst bei Herzfehlern möglich ist, zeigt folgender Fall:

Fall 34: Szu. Der Pat., der schon öfter wegen Dekompensation seiner Mitralstenose in unserer stationären Behandlung war, kommt wieder mit den Zeichen einer starken Leberstauung und Stauungsbronchitis. Nachdem durch Strophanthinbehandlung eine gute Kompensation erzielt worden war, bleibt eine sehr hartnäckige, den Schlaf des Patienten verhindernde asthmoide Bronchitis zurück, die jeder Behandlung trotzt. Deshalb entschlossen wir uns trotz des bestehenden Vitiums, unter genauer Kontrolle der Flüssigkeitsbilanz, bei vorsichtiger Dosierung Decortin einzusetzen. Anfangsdosis 20 mg, die 3 Tage durchgeführt und dann auf 10 mg täglich reduziert wurde. Der Erfolg ist frappant. Schon nach 24 Stunden ist eine deutlich freiere Atmung, am 3. Tag weitere Abnahme der bronchospastischen Zustände festzustellen. Der Patient fühlt sich so erleichtert wie seit

[1]) Das uns freundlicherweise in größeren Mengen zur Verfügung gestellt wurde.

Tab. 2: **Verhalten der Eosinophilen unter Decortin**

Lfd. Nr.	Name	Sex.	Gesamt-Dosis	über Tage	Diagnose	Krankheitstage		
						1 3 5 7 9	11 13 15 17 19	21 23 25 27
1	Blu.	M.	230 mg	23	Asthma	350	211	299 195
2	Pre.	W.	140 mg	14	Asthma	549 185	154 84	
3	Zwa.	W.	190 mg	21	Asthma	604	183	75
4	Reh.	W.	325 mg	21	Asthma	702 685	539 344	521
5	Hil.	W.	570 mg	27	Asthma	715 1342	1240 620	446 441
9	Alp.	M.	225 mg	23	Lymphogranulom	444 315	70	129
10	Dün.	W.	440 mg	39	Lymphogranulom	139 118	139	140 127
11	Sta.	W.	370 mg	18	Lymphogranulom	3715 2913	3419	3602
14	Mar.	W.	230 mg	8	M. S.	387 291		
15	Puk.	M.	335 mg	25	Lymphosarkom	173 159	220	
18	Hen.	W.	410 mg	30	Purpura	168 75	68	122 212
20	Dem.	W.	590 mg	27	chron. Polyarthritis	217 124	124 143 111	217 312
23	Ros.	W.	170 mg	13	chron. Polyarthritis	133 226	329	
25	Sag.	M.	290 mg	15	chron. Polyarthritis	294	250	220
29	Kuz	M.	235 mg	17	Spontan.-Pneu	558	781 862	1144

Tab. 3: **Verhalten der BSG unter Decortin**

Lfd. Nr.	Name	Sex.	Gesamt-Dosis	über Tage	Diagnose	Krankheitstage		
						1 3 5 7 9	11 13 15 17 19	21 23 25 27 29
1	Blu.	M.	230 mg	23	Asthma	54 25	14	14 15
2	Pre.	W.	140 mg	14	Asthma	23 7	5	
3	Zwa.	W.	190 mg	21	Asthma	17 11	9	4
4	Reh.	W.	325 mg	21	Asthma	13 16	19	
5	Hil.	W.	570 mg	27	Asthma	20 16	9	9
9	Alp.	M.	225 mg	23	Lymphogranulom	60 88	83	
10	Dün.	W.	440 mg	39	Lymphogranulom	45 17	9	8 9
11	Sta.	W.	370 mg	18	Lymphogranulom	15 7	6 5	
14	Mar.	W.	230 mg	8	M. S.	12 7		
15	Puk.	M.	335 mg	25	Lymphosarkom	55 28	22	21
16	Tie.	M.	780 mg	33	Paramy-Leukämie	44 53	36	56
18	Hen.	W.	410 mg	30	Purpura	6 2	1	2
20	Dem.	W.	590 mg	27	chron. Polyarthritis	73 52	31 27	21
21	Gol.	W.	260 mg	15	chron. Polyarthritis	22 13	8 4	
23	Ros.	W.	170 mg	13	chron. Polyarthritis	17 6	7	
24	Wich.	W.	810 mg	45	chron. Polyarthritis	88 82	88	85 60
25	Sag.	M.	290 mg	15	chron. Polyarthritis	58 65	50 51	
29	Kus.	M.	235 mg	17	Spontan Pneu	42	22 15	20
32	Schn.	W.	60 mg	3	Bronchiektasien	29 15		
34	Szu.	M.	215 mg	10	Vitium, Bronchitis	25 16	14	
38	Loh.	W.	330 mg	24	Gonarthritis	49 46	43	18 20 16

Monaten nicht mehr und kann zum ersten Mal eine Nacht durchschlafen. Überraschenderweise kommt es zu überschießender Ausscheidung (Abb. 4). Dieses erstaunliche Verhalten zeigt, daß man unter entsprechend sorgfältiger Beobachtung Decortin auch bei Herzkranken einsetzen kann, während Cortison in einer solchen Situation nicht zu verantworten gewesen wäre.

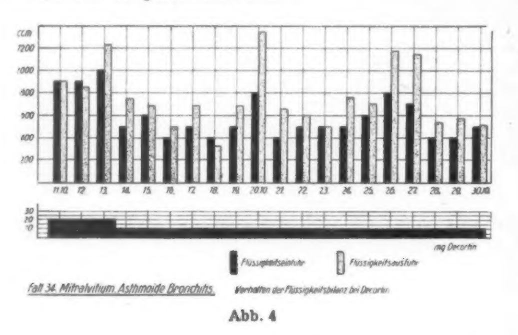


Abb. 4

Auch in einem zweiten Fall (kombiniertes Mitral-Aortenvitium, leidlich kompensiert) mußten wir wegen einer hartnäckigen, wiederholt auftretenden Urtikaria, die auf kein Mittel sonst ansprach, uns zu Decortin entschließen, das wir allerdings in niedriger Dosierung (15 mg täglich) einsetzten. Auch hier in den ersten 4 Tagen deutlich negative Wasserbilanz! Die Urtikaria heilte unter allmählichem Seltener- und Geringerwerden der Schübe in wenigen Tagen ab.

Wenn so gut wie in allen unseren Fällen eine Retentionsneigung fehlte, so gab es doch Ausnahmen, auf die wir ihrer prinzipiellen Wichtigkeit wegen hinweisen und durch eine Beobachtung illustrieren möchten:

Fall 20: Frau Dem. Die Pat. leidet schon seit 8 Jahren an einer schweren deformierenden chronischen Polyarthritis mit zunehmender Versteifung fast aller großen Gelenke. Ein Jahr vor der jetzigen Behandlung war bereits mit nur geringem Erfolg Cortison-ACTH eingesetzt worden. Wir gaben zunächst Butazolidin ohne besondere Wirkung. Incortin-H, in beide Kniegelenke appliziert, erzielte dort eine erhebliche Besserung, aber erst der Einsatz von Decortin bringt einen guten Allgemeinerfolg, die Pat., die vorher immobil im Bett lag, kann sich nach insgesamt 590 mg in 29 Tagen ohne Hilfe und schmerzfrei bewegen. Aber schon am 2. Tag dieser neuen Medikation (zunächst 40 mg täglich) kommt es zu erheblicher Flüssigkeitsretention mit Ödembildung an beiden Unterschenkeln (Flüssigkeitsbilanz siehe Abb. 5). Allerdings muß zur Ergänzung gesagt werden, daß, wie aus der Gewichtsbewegung hervorgeht, die Ausscheidungsstörung nach Reduktion der Dosis weniger und durch anhaltendes profuses Schwitzen offenbar weitgehend kompensiert wurde.

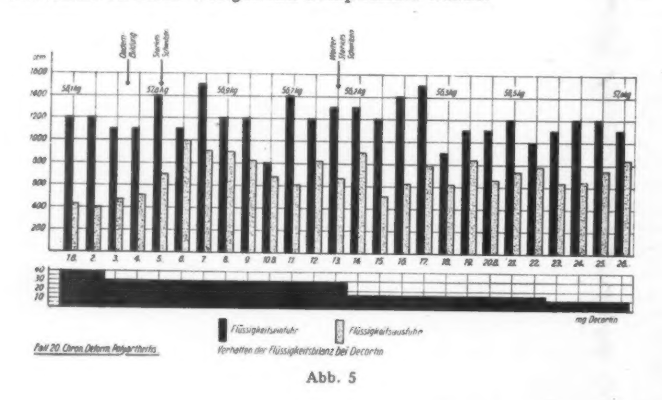


Abb. 5

Überhaupt haben wir verhältnismäßig oft über verstärkte Transpiration klagen hören, die in einzelnen Fällen sehr lästig wurde und zur Reduktion der Dosis zwang. Mit Aussetzen der Behandlung verschwindet sie wieder. Auf diesen, manchmal recht unangenehmen Nebeneffekt möchten wir nochmals hinweisen. Leider war es uns nicht möglich, Analysen des Schweißes durchzuführen.

In mehreren Fällen haben wir den Blutspiegel des Natriums und Kaliums bestimmt, ohne auch nach längerer Behandlung eindeutige Änderungen zu finden. Die Bestimmungen wurden flammenphotometrisch durchgeführt, die Schwankungen der Werte waren minimal[2]). In einem Fall z. B. betrug das Kalium zu Beginn der Therapie 20,5 mg%, das Natrium 305 mg%. Am 12. Tag der Behandlung waren die entsprechenden Werte 19,8 mg% und 310 mg% und am 22. Behandlungstage 19,5 mg% und 285 mg%. Leider waren wir aus technischen Gründen nicht in der Lage, genaue Kaliumbilanzen durchzuführen, die nach den vorliegenden Angaben in der Literatur noch am ehesten Störungen zeigen können.

Was die **klinischen Erfolge** anlangt, so mögen sie noch an einigen Beobachtungen der behandelten Krankheitsgruppen kurz dargestellt werden:

I. Polyarthritis

Fall 19: Bruno Egg., 47 J., AZ, 115/ A/55.

Diagnose: Akuter Schub eines sek.-chron. Gelenkrheumatismus mit schweren Deformitäten.

Anamnese: Akutes Gelenkrheuma 1944, 1947 Rezidiv, seither langsam zunehmende Versteifung der Knie, Ellenbogen, Finger und Hüften, trotz intensiver Therapie.

Aufnahmebefund: Hochgradige Deformierung und Teilversteifung der Ellenbogen und Knie, der Finger (Faustschluß nicht möglich) und der linken Hüfte. Pleuritis links. Parkinsonistische Züge.

Therapie und Verlauf: Unter Behandlung mit Aurubin, Butazolidin, Antibiotika, Kreislaufstützung und Vitaminen, auch nach Tonsillektomie, keine wesentliche Beeinflussung, es kommt zur Ausbildung auch einer Perikarditis (die abheilt) sowie interkurrent zu Hämaturien. Lediglich die Kniegelenke werden nach vielen Inkortin-H-Injektionen deutlich beweglicher, die übrigen Gelenke kaum beeinflußt. Kurz vor der Entlassung — die auf eigenen Wunsch erfolgte — konnten wir dann noch für 12 Tage Decortin einsetzen (zunächst 30, dann 20 mg). Es kam darnach zu einer erheblichen Besserung der Beweglichkeit aller befallenen Gelenke, der Pat. war nahezu ohne Beschwerden und kann sich allein ankleiden, was vorher unmöglich war.

II. Asthma

Fall 2: Paula Pr., 53 J., AZ, 2067/55.

Diagnose: Asthma bronchiale.

Vorgeschichte: Pat. leidet schon seit Jahren an Asthma, welches besonders im Frühjahr und Herbst auftritt und bisher in diesen Zeiten kaum einer Behandlung zugänglich war.

Aufnahmebefund: Schweres Asthma, fast Status. Der Kreislauf noch zufriedenstellend kompensiert.

Therapie und Verlauf: Ambulant auf die üblichen Antiasthmatika keine Besserung. Wir setzten gleich Decortin ein und gaben zunächst 30, dann eine Woche lang täglich 15 mg, eine weitere Woche täglich 10 mg, ambulant weiter zunächst täglich 5 und eine Woche täglich 2,5 mg. Schon nach einigen Tagen beschwerdefrei, keine Anfälle mehr. Die BSG geht von 23/44 auf 7/15 herab, die Eosinophilen im Differentialblutbild von 9% auf 3 und schließlich auf 2%. Keine Flüssigkeitsretention. Bei ambulanter Nachkontrolle über der Lunge keine asthmatischen Symptome mehr.

Fall 3: Gerda Zwa., 22 J., AZ, 2076/55.

Diagnose: Schweres Asthma bronchiale, Status asthmaticus.

Anamnese: Schon seit Kindheit Asthma. Am 8. 12. 1955 ist die Pat. in einem Wassergraben aufgefunden worden, in dem sie sicher schon mehrere Stunden gelegen hatte. Weichteilverletzungen am Oberschenkel und Schürfwunden wiesen auf einen Unfall hin, Pat. kann sich an nichts erinnern.

Aufnahmebefund: Zunächst keine asthmatischen Beschwerden, Wundversorgung. Am 17. 12.: Schwerster Status asthmaticus, der nur durch Asthmolysin für einige Zeit kupiert wird. Wir setzten Decortin ein, zunächst 30 mg pro Tag, trotzdem in den nächsten 2 Tagen auch mit Asthmolysin keine entscheidende Besserung. Erst ein ACTH-Tropf am 3. Tag beseitigt den Status. Decortin wird dann weiter gegeben in abfallender Dosierung über 15, 10, 5 und 2,5 mg, insgesamt 21 Tage lang (zusammen 190 mg). Im weiteren Verlauf tritt das Asthma nicht mehr in Erscheinung, bei Entlassung (14 Tage nach Absetzen der Decortinmedikation) über der Lunge kein krankhafter Befund. Absinken der Eos unter der Behandlung von 8 auf 1%. Keine Flüssigkeitsretention.

In diesem Falle wurde mit Decortin ein sehr guter Dauererfolg erzielt, der Status wurde anfangs, wohl wegen zu geringer Dosierung, nicht kupiert.

[2]) Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Heinz Friedrichs, Hannover, für die Durchführung dieser Bestimmungen danken.

III. Andere allergische Manifestationen

Fall 28: Konrad Mü., 22 J., AZ, 489A/55.

Diagnose: Allergische (Wärme-) Urtikaria. Neurasthenie.

Anamnese: 14 Tage vor Einweisung erstmals Auftreten von Juckreiz am ganzen Körper, „es sticht wie mit tausend Nadeln". In der Hitze treten am Oberkörper, im Gesicht und Nacken sowie an den Armen kleine rote Flecke auf, die nach Abkühlung wieder verschwinden. Besonders lästig nachts in der Bettruhe, auch nach Einnahme heißer Getränke.

Aufnahmebefund: Keine Erscheinungen auf der Haut erkennbar, der oben beschriebene Zustand wird aber prompt erzeugt nach der Einnahme einer Tasse heißen Tees. BSG 2/3. 4% Eos. Neuropathische Persönlichkeit.

Therapie und Verlauf: Auf Antistin, Kalziuminjektionen, Soventolgelee usw. keine Besserung. Wir gaben dann 5 Tage lang täglich 10 mg Decortin, danach sind die Erscheinungen verschwunden und lassen sich auch nicht mehr provozieren. Eos sinken ab, keine Flüssigkeitsretention.

Fall 18: Margarete Henn., 50 J.

Die Pat. erkrankte im September 1955 unter juckenden und schmerzhaften Flecken an der Haut der unteren Extremitäten, in die es schließlich hineinblutet, so daß große konfluierende Hämatome entstehen. Wenn sich die Blutung aufgesaugt hat, bleiben Pigmentationen zurück. Zuerst wurden nur in immer sich wiederholenden Schüben die Streckseiten der Unterschenkel befallen. Später griff es auch auf die Oberschenkel und die unteren Partien der Bauchhaut über, besonders an solchen Stellen, wo Druck ausgeübt wurde, wie unter dem Gürtel und in den Kniekehlen. In der Regel gingen diese Eruptionen mit Schmerzen in den Kniegelenken (ohne sichtbare Schwellung) einher. Auch über Schmerzen in den Schienbeinen wird geklagt. Keine Durchfälle, keine Zahnfleischblutungen. Die oberen Extremitäten und die Brustregion bleiben immer frei.

Die Pat. begab sich deshalb in die Behandlung eines Dermatologen, der auch ein Blutbild anfertigen ließ, ohne pathologischen Befund. Behandelt wurde mit Kalzium, Vitamin C und P ohne jeden Erfolg. Die Effloreszenzen kamen in immer kürzeren Schüben und immer größerer Ausdehnung. Die Pat. hatte längere Zeit Schlafmittel genommen, die Phenacetin enthielten.

Bei der Aufnahme zeigten sich reichlich die beschriebenen Hautblutungen. Ihr Charakter entspricht nicht dem Bild eines Morbus Werlhof, sondern viel eher dem einer Schönlein-Henochschen Purpura, für die vor allem auch die rheumatoiden Symptome sprachen. Die normale Blutungs- und Gerinnungszeit und der negative Rumpel-Leede machten ebenfalls einen Werlhof unwahrscheinlich. Auffällig war aber das periphere Blutbild mit Verminderung der Erythro-, Leuko- und Thrombozyten (vgl. Abb. 6). Dabei bestand eine Eosinophilie von 8%. Demgegenüber zeigte das Sternalmark neben einer Vermehrung der eosinophilen Zellen (einschließlich Myelozyten) eine deutliche Linksverschiebung, sehr lebhafte Erythropoese und ziemlich reichlich Riesenzellen mit überwiegend jugendlichen Formen. Differentielles Knochenmarksbild (in Prozent): Myeloblasten 1,6, Promyelozyten 5,0, neutrophile Myelozyten 25,2, eosinophile Myelozyten 8,0, basophile Myelozyten 0,4, Jugendformen 20,0, Stabkernige 21,0, Segmentkernige 8,0, Eosinophile 5,6, Lymphozyten 3,2. Plasmazellen 0,8, Retikulumzellen 0,8, Riesenzellen 0,4. — Auf 100 Zellen Leukopoese fanden wir 58,4 Zellen der Erythropoese, die folgendermaßen zu differenzieren waren: Proerythroblasten 2,4, basophile Erythroblasten 4,8, neutrophile Erythroblasten 32,0, oxyphile Erythroblasten 19,2.

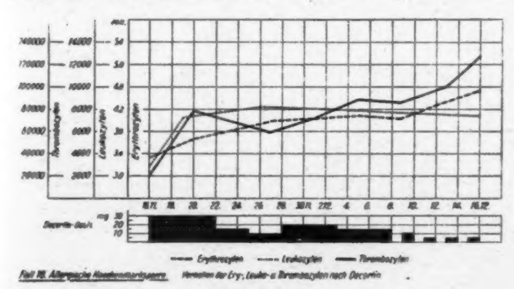


Abb. 6

Der Vergleich des peripheren mit dem des Knochenmarksblutes ergibt somit, daß es sich offenbar um eine Knochenmarksperre auf Grund eines allergischen Geschehens handelt, was durch die hochgradige Eosinophilie mehr als wahrscheinlich gemacht wird. Vermutlich handelt es sich um eine Schlafmittelallergie. Die bei der Aufnahme bestehende Thrombopenie möchten wir als eine sekundäre (durch die sich allmählich herausbildende Knochenmarksperre bedingt) auffassen.

Wir begannen die Therapie mit einer Decortinmenge von 30 mg täglich für 5 Tage, gingen dann auf 15 und bald auf 10 mg täglich zurück, wie Kurve Abb. 6 zeigt, mit gutem Erfolg. Leuko-, Erythro- und Thrombozyten steigen im peripheren Blut an. Die Blutungen gehen schnell ohne Zurücklassung von Pigmentationen zurück, die alten Pigmentationen blassen ab! Bei der Entlassung der Pat. ist die befallene Haut völlig normal und unauffällig. Erwähnen möchten wir noch, daß auch hier ein sehr lästiges Schwitzen in der zweiten Hälfte der Behandlung auftrat. Auch bei einer ambulanten Nachkontrolle nach 4 Wochen war bei günstigen Blutbefunden ein krankhafter Befund der Haut nicht mehr zu erheben.

IV. Blutkrankheiten

Fall 15: Robert Pu., 73 J., AZ, 316A/55.

Diagnose: Lymphatische Leukämie.

Der 72j. Mann kommt mit hochgradiger Schwellung von Drüsen am Hals und in beiden Axillen zur Aufnahme, auch in beiden Leistenbeugen (geringe) Drüsenpakete. Im Blutbild 368 000 Leukozyten, davon 98% Lymphozyten. BSG 61/106. Zunächst längere Behandlung mit Sanamycin und TEM, ohne sichtbaren Erfolg. BSG weiter sehr hoch, Blutbild im wesentlichen unverändert. Wir setzen dann für 25 Tage in abfallender Dosierung insgesamt 335 mg Decortin ein und erzielen damit einen frappanten Erfolg: die Drüsen schmelzen „wie Butter an der Sonne", der Allgemeinzustand wird besser, die BSG sinkt auf 19/45 ab und im Blutbild sind nur noch 40 000 Leukozyten vorhanden, vorwiegend wieder Lymphozyten. Keine Retention.

In der Folgezeit konnten wir dann mit Erfolg TEM einsetzen, das das weiße Blutbild weitgehend normalisierte, sogar mit einer vorübergehenden leukopenischen Reaktion. Der Pat. ist z. Z. völlig frei von Lymphdrüsenschwellungen, zeigt ein weitgehend normales Blutbild. Im übrigen hat sich hier ein Arzneimittelexanthem entwickelt, das die ganze Kopf- und Gesichtshaut einschließlich des gesamten Halses umfaßte und auf keine lokale und allgemeine Behandlung reagierte, auf neuerliches Einsetzen von Decortin aber in wenigen Tagen sehr schön abheilte. Während der Entwicklung des Arzneimittelexanthems hatte sich eine Eosinophilie von maximal 45% (!) herausgebildet, die nach der Decortinbehandlung wieder nahezu verschwunden ist (letzter Wert 4%) (siehe Abb. 7).

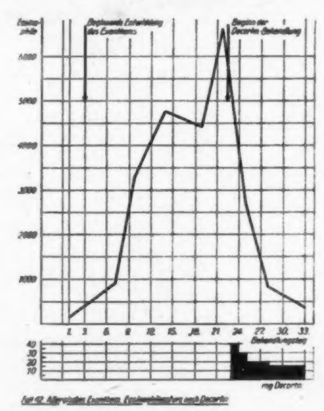


Abb. 7

Von unseren übrigen Blutfällen hat eine zweite lymphatische Leukämie ebenso prompt reagiert, deren Lymphdrüsen in etwa 3 Tagen von Haselnuß- bis Walnußgröße auf kaum noch tastbare Schwellungen zurückgegangen sind. In diesem Fall auch gute Beeinflussung des Blutbildes.

Hingegen haben wir bei einem Fall von Myeloblastenleukämie und bei unseren Lymphogranulomatosen keinen überzeugenden Erfolg gesehen, bei letzteren wohl gelegentlich Abfall der BSG, jedoch keine sehr überzeugende Reduktion der Drüsenschwellungen.

V. Andere Indikationen

Fall 45: Gerda Me., 27 J.

Diagnose: Boecksches Sarkoid der Lunge.

Die Pat. war zuerst vor etwa einem halben Jahr in unserer Beobachtung, nach Ausschluß aller anderen in Frage kommenden Erkrankungen besteht an der Diagnose kein Zweifel. Neoteben brachte damals keine Änderung des Befundes. Jetzt behandelten wir die Pat. erneut stationär. Wir gaben 5 Tage lang 40 mg Decortin, 2 Tage 30 mg, 2 Tage 20 mg und zuletzt 2 Tage je 10 mg unter Neoteben-

schutz. Die BSG sank von 10/25 auf 5/15, die Leukozyten stiegen schnell von anfangs leukopenischen Werten (2600) über 5000 und 10 200 auf maximal 11 200 an. Der Rückgang des Lungenbefundes in diesen wenigen Tagen ist imponierend, wie ein Vergleich der Röntgenbilder vor und nach der Behandlung zeigt (vgl. Abb. 8 und 9) *).

Dieser kurze Überblick über unser Krankengut, aus dem wir einige besonders charakteristische Fälle herausgehoben haben, um das ziemlich ausgedehnte Anwendungsgebiet zu illustrieren, gibt wohl einen Beitrag für die therapeutische Brauchbarkeit und die segensreichen Auswirkungen dieses neuen Hormonpräparates. Wir sind der Überzeugung, daß damit ein ganz wesentlicher Fortschritt in der Therapie erzielt wurde und auch die Cortisonbehandlung selbst eine ganz entscheidende Verbesserung erfahren hat, die sich sowohl in der etwas intensiveren Wirkung, die wir nach dem klinischen Bild häufig annehmen müssen, wie auch insbesondere in dem Vermeiden vieler lästiger oder sogar gefährlicher Nebenwirkungen ausdrückt. Natürlich soll das Mittel nicht kritiklos angewendet und sollen die vorher besprochenen Vorsichtsmaßnahmen immer im Auge behalten werden. Wenn man dies aber tut, wird man sicher sehr schöne Erfolge erzielen können, die mit sonstiger Therapie nicht erreichbar waren.

DK 615.361.45 Prednison

Schrifttum *): 1. Alphonse, P.: Schweiz. Symp. (1955). — 2. Andrews, G. C. u. Domonkos, A. N.: 1. Int. Conf. — 3. Arbesman, C. E. u. Ehrenreich, R. J.: J. Allergy, 26 (1955), S. 189. — 4. Ballabio, G. B., Amira, A., Cirla, E. u. Sala, G.: Minerva Med., 46 (1955), S. 889. — 5. Barach, A. L.: 1. Int. Conf. — 6. Barach, A. L., Bickerman, H. A. u. Beck, A. J.: Dis. Chest, 47 (1955), S. 515. — 7. Baxter, J., Goodmann, H. C., Orloff, J. u. Keitel, H.: 1. Int. Conf. — 8. Bickel, G.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 859. — 9. Bonati, B. u. Ma.: Minerva med. (1955), S. 26. — 10. Bongini, O. u. Ma.: Minerva med. (1955), S. 18. — 11. Boland, E. W.: 1. Int. Conf. — 12. Boland, E. W. u. Headly, N. E.: Ann. Rheum. Dis., 13 (1954), S. 291. — 13. Bollet, A. J.: 1. Int. Conf. — 14. Böni, A.: Schweiz. Symp. (1955). — 15. Brown, E. A.: 1. Int. Conf. — 16. Bunim, J. J.: 1. Int. Conf. — 17. Bunim, J. J., Pechet, M. M. u. Bollet, A. J.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), S. 311. — 18. Christy, N. P., Wallace, E. Z. u. Jailer, J. W.: 1. Int. Conf. — 19. Coggeshall, H. C.: 1. Int. Conf. — 20. Cohen, A., Turner, R. u. Dunsmore, R.: 1. Int. Conf. — 21. Dordick, J. R.: Jahrestag New York Rheumatism Assoc. (12. 4. 1955). — Gluck, E. J.: 1. Int. Conf.; J. Amer. Med. Ass., 158 (1955), S. 166. — 22. Ducommun, P.: Schweiz. Symp. (1955). — 23. Ferencz, C., Markowitz, M. u. Bunim, J. J.: 1. Int. Conf. — 24. Ferrari, V., Ginoulhiac, E., Mosca, M. C. u. Tenconi, L. T.: Minerva med., 46 (1955), S. 51. — 25. Forsham, P. H., Diraimondo, V., Burns, T., Liebowitz, D. u. Carbone, J.: 1. Int. Conf. — 26. Fossey, B. M. de: 1. Int. Conf. — 27. Freislederer, W.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1348. — 27a. Fried, J. u. Sabo, E. F.: J. Amer. Chem. Soc., 76 (1954), S. 1455. — 28. Freyberg, R. H.: 1. Int. Conf. — 29. Galli, T. u. Solari, S.: Minerva med. (1955), S. 14. — 30. Garrod, O. u. Lancet, Ma.: 6886 (1955), S. 367. — 31. Gellhorn, A. u. Ranney, H.: 1. Int. Conf. — 32. Goldeck, H.: 46. Tg. d. NWD. Ges. Inn. Med., 27. 1. (1956) (Hamburg). — 32a. Goldfien, A., Laidlow, J. C., Haydor, N. A., Renold, A. E., Thorn, G. W.: New. Engl. J. Med., 252 (1955), S. 415. — Renold, A. E., Haydar, N. A., Reddey, W. J., Coldfien, A. Marc, J. R. St. u. Laidlow, J. C.: Ann. New York Acad. Sci., 61 (1955), S. 582. — 33. Gray, J. W. u. Merrick, E. Z.: J. Amer. Geriatr. Soc., 3 (1955), S. 337. — 34. Gross, D.: Schweiz. Symp. (1955). — 35. Hartung, E. F.: 1. Int. Conf. — 36. Hepding, L., Jahn, U. u. Hoffmann, A.: Mercks Jber. (1954/55), S. 6. — 37. Herzog, H. L., Nobile, A., Tolksdorf, S., Charney, W., Hershberg, E. B., Perlman, P. L. u. Pechet, M. M.: Science, 121 (1955), S. 176. — 38. Hollander, J. L.: 1. Int. Conf. — 39. Hudson, P. B.: 1. Int. Conf. — 40. Isch-Wall, P. u. Metreau, J.: Presse méd. (1955), S. 1110. — 41. Kammerer, W. H. u. Cecil, R. L.: 1. Int. Conf. — 42. Kinsell, L. W.: 1. Int. Conf. — 43. Kleinschmidt: 46. Tg. der NWD. Ges. Inn. Med., 27. 1. (1956) (Hamburg). — 44. Krause, R. M., Robbins, W. J., Wood, H. F. u. McCarty, M.: 1. Int. Conf. — 45. Küchmeister, H.: 46. Tg. d. NWD. Ges. Inn. Med., 27. 1. (1956) (Hamburg). — 46. Küchmeister, H., Weissbecker, L. u. Heinrich, K.: Klin. Wschr. (1955), S. 978. — 47. Küpperman, H. S.: 1. Int. Conf. — 48. McEwen, C., Kuttner, A. G. u. Ziff, M.: 1. Int. Conf. — 49. Margolis, H. M., Stolzer, B. L., Barr, J. H. jr., Martz, W. jr. u. Eisenbeis, C. H.: 1. Int. Conf. — 50. Martini, F. de, Boots, R. H. u. Ragan, C.: 1. Int. Conf. — 51. Martini, H. u. Germann, W.: Mercks Jber. (1954/55), S. 27. — 52. Moeschlin, S.: Schweiz. Symp. (1955). — 53. Nelson, C. T.: 1. Int. Conf. — 54. Polley, H. F.: 1. Int. Conf. — 55. Perlmann, L. u. Tolksdorf, S.: Fed. Proc., 14 (1955), S. 377; J. Clin. Endocrin., 15 (1955), S. 834. — 56. Rein, C. R. u. Bodian, E. L.: 1. Int. Conf. — 57. Robinson, C. V.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), S. 1300. — 58. Robinson, H. M.: 1. Int. Conf.; J. Amer. Med. Ass., 158 (1955), S. 473. — 59. Rodnan, G.: 1. Int. Conf. — 60. Rose, Br.: 1. Int. Conf. — 61. Rosenberg, E. F.: 1. Int. Conf. — 62. Sala, G., d'Amico, G., Pasargiklian, E., Ballabio, C. B.: Min. Med., 46 (1955), S. 889. — 63. Santamarina, V.: 1. Int. Conf. — 64. Schwartz, E.: J. Allergy, 26 (1955), S. 206. — 65. Seldin, D. W.: 1. Int. Conf. — 66. Serafini, U.: Min. med. (1955), S. 22. — 67. Sheldon, J. M.: 1. Int. Conf. — 68. Sherer, M.: 1. Int. Conf. — 69. Skaggs, J. T., Bernstein, J. u. Cooke, R. A.: J. Allergy, 26 (1955), S. 201. — 70. Stevenson, T. D.: 1. Int. Conf. — 71. Teichholz, M.: 1. Int. Conf. — 72. Tilling, W.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 1130. — 73. Weissbecker, L.: 7. Therap.woche, Karlsruhe (1955); Mercks Jber. (1954/55), S. 18.

*) s. Kunstdruckbeilage, S. 542.

*) 1. Int. Conf. bedeutet: 1rst Int. Conference on the Clinical and Metabolic Effects of Meticorten and Meticortelone, New York (31. 5.—1. 6. 1955).
Schweiz. Symp. bedeutet: Prednisonsymposion, Zürich (1955) (Ref. Dtsch. med. Wschr. [1956], S. 181).

Summary: The authors give a survey of the present literature on prednison and prednisolon. The important advantage of these medicaments is based on the fact that their effect on mineral household and other side-effects are much sligter than those of cortisone, and that with a lower dosage one can obtain a maximal effect. The indications are more or less the same as those of cortisone. Dosage and mode of employment are discussed in detail. On the basis of own observations satisfactory and very favourable results are reported with decortin (prednison) in cases of rheumatic diseases, bronchial asthma, allergic skin manifestations, allergic bone-marrow changes, in blood diseases (particularly in lymphatic leukaemia), and in Boeck's disease of the lungs. The alterations of blood picture (polynuclear leucocytosis eosinopenia) and the behaviour of blood sedimentation rate, which normalises within a short time, are discussed. Attention is drawn to possible side-effects such as increased transpiration, and particularly to occasional tendency to water retention with development of oedema in cases of higher dosage. Because of these complications it is necessary to see that this treatment is carried out only under continued medical supervision. As a rule the organism responds to decortin medication in the first few days with an increased elimination of water, so that this treatment is possible even in patients suffering from heart ailments, however, only under careful supervision.

Résumé: On donne une vue d'ensemble de la littérature sur la prednisone (dehydrocortisone) (et la prednisolone [hydrocortisone]). Les avantages principaux de la prednisone sont, sa moindre influence sur le métabolisme des substances minérales, ses effets accessoires beaucoup moins prononcés que ceux de la cortisone et sa plus grande activité à dose égale. Ses indications sont à peu près les mêmes que celles de la cortisone. On indique le dosage et le mode d'administration. Se basant sur des observations personnelles on décrit les bons et même les très bons résultats obtenus avec la décortine (prednisone) dans les affections rhumatismales, l'asthme bronchique, les manifestations cutanées allergiques, les altérations allergiques de la moelle osseuse ainsi que dans les maladies du sang proprement dites (surtout la leucémie lymphoïde) et finalement les sarcoïdes de Boeck à localisation pulmonaire. On discute les changements de l'image hématologique (leucocytose à polynucléaires, éosinopénie) et des variations de la vitesse de sédimentation globulaire, qui se ralentit presque dans tous les cas rapidement. On attire l'attention sur des phénomènes accessoires, comme l'augmentation de la transpiration et en cas de dosage élevé une tendance à la rétention d'eau avec œdème. Ces complications montrent que ce genre de traitement doit se faire sous contrôle médical continu. L'organisme répond pourtant en règle générale durant les premiers jours à la médication à la décortine par une augmentation de la diurèse, si bien qu'on peut même l'utiliser chez les cardiaques, sous contrôle médical sévère bien entendu.

Anschr. d. Verff.: Buxtehude, Städt. Krankenhaus, Inn. Abt.

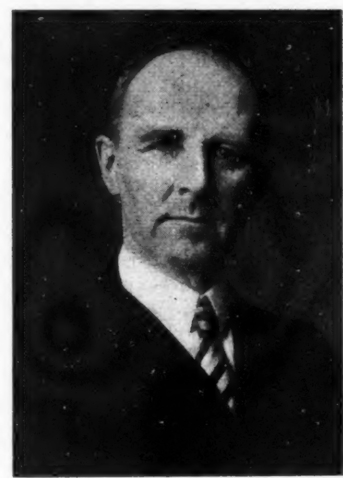
Lebensbild

Prof. Dr. med. Heinrich von Hoesslin †

In seinem Münchener Heim ist am 10. November 1955 im 78. Lebensjahr der bekannte Internist Prof. Dr. med. Heinrich von Hoesslin an den Folgen einer Coronarthrombose gestorben.

Nach seinem medizinischen Studium in München, Kiel und Berlin und nach vorübergehender Tätigkeit als Schiffsarzt arbeitete v. Hoesslin zunächst bei dem Physiologen Prof. Hofmeister in Straßburg, um dann in seiner Heimatstadt München bei Friedrich von Müller seine eigentliche klinische Ausbildung zu erhalten. Dieser hohen Schule exakter Methodik, subtiler Diagnostik und einer strengen geistigen Disziplin blieb er sein Leben lang verbunden. Später siedelte er zu Prof. Adolf Schmidt nach Halle über, wurde dort Oberarzt und habilitierte sich im Jahre 1909. Vier Jahre darauf wurde er zum a. o. Professor ernannt. Noch während des 1. Weltkrieges wurde ihm die Leitung der Inneren Abteilung des Oscar-Ziethen-Krankenhauses in Berlin-Lichtenberg übertragen. Hier entfaltete er ganz sein reiches Können, von sich und seinen Mitarbeitern die gleiche selbstlose Hingabe an den ärztlichen Beruf fordernd. So verstand er es, der von ihm geführten Klinik bald hohes Ansehen zu verschaffen. Im Wirken ein Vorbild, sicherte er sich die Zuneigung aller, die sein Wesen erkannten. Welcher Adel des Herzens, welch innerer Reichtum und tiefer Sinn für menschliche Treue verbarg sich

hinter einer spürbaren äußeren Herbheit, durch die er sich oberflächlichen Naturen gegenüber völlig zu verschließen vermochte. Der wissenschaftlichen Vielseitigkeit von Hoesslins verdanken wir eine bedeutende Monographie über das „Sputum", weiter ein Lehrbuch für klinische Pharmakologie, zahlreiche Arbeiten über Stoffwechselkrankheiten, Syphilis, Typhus abdominalis, Herz- und Lungenkrankheiten, über Ekg.-Untersuchungen, Nierenkrankheiten und moderne Ernährungsprobleme, weiterhin ein praktisches „Merkbüchlein für Schwestern". Im Rahmen seiner Tätigkeit als beratender Internist während des 2. Weltkrieges wurde in Frankreich sein Interesse für die Glykoside der Digitalis purpurea geweckt, für deren Einführung in die deutsche Therapie er sich erfolgreich einsetzte.



Bis zuletzt war es ihm vergönnt, an der Seite seiner Lebensgefährtin den Lebensabend in voller geistiger und körperlicher Rüstigkeit auf seinem schönen Landsitz in Tegernsee oder aber in seinem Münchener Heim zu verbringen. Wohl zwang ihn ein zunehmendes Gehörleiden in den letzten Jahren zu einer gewissen äußeren Zurückgezogenheit, um so mehr aber schenkte er seinen Freunden, ehemaligen Schülern und Mitarbeitern seine gütige Zuneigung und unverbrüchliche Freundschaft.

Sein Kranksein währte nur wenige Stunden. In voller Bewußtheit stellte er auf Grund der ersten von ihm wahrgenommenen Symptome selbst die folgenschwere Diagnose. Treu umsorgt von seiner Frau nahm ihn der Tod in aller Stille zu sich, bis zum Augenblick des verlöschenden Lebens aber begnadet mit jener Heiterkeit der Seele, welche als das sinnfälligste Zeichen menschlichen Ausgereiftseins gelten darf. Seine irdische Hülle wurde dem Ehrengrab übergeben, das die Stadt Augsburg seinem Vater, einem bekannten Maler, errichtet hat.

Die Trauer aber um einen edlen Menschen kann nicht größer sein als die Dankbarkeit, ihm begegnet zu sein.

DK 92 Hoesslin, Heinrich v.

Dr. med. *A. Wunderwald,* Augsburg,
Städt. Kinderklinik, Zollernstr. 85.

Summary: Prof. Dr. Heinrich von Hoesslin died on the 10th Nov. 1955. After finishing his studies he worked under such famous scientists as Prof. Hofmeister, Prof. Friedrich von Müller, and Prof. Schmidt. During the first world war he became director of a clinic in Berlin. Among his scientific works were a monography on the sputum and a textbook on pharmacology. His numerous publications concerned metabolic diseases, syphilis, typhoid fever, heart- and lung diseases, electrocardiography, kidney diseases, and alimentary problems.

He was a man of great human qualities and an outstanding personality.

He died of coronary thrombosis at the age of 78 after clearly diagnosing his own fatal disease.

Résumé: Le professeur Henri von Hoesslin, l'interniste bien connu, est mort le 10 novembre 1955 à son domicile de Munich à l'âge de 78 ans à la suite d'une thrombose coronaire.

Après avoir fait ses études de médecine à Munich, Kiel et Berlin von Hoesslin a travaillé à Strasbourg sous la direction du professeur Hofmeister et ensuite dans sa ville natale de Munich chez Friedrich von Müller. En 1909 il présenta sa thèse d'agrégation à l'université de Halle et en 1913 il fut nommé professeur extraordinaire. Il prit ensuite la direction du service de médecine interne de l'hôpital Oscar-Ziethen à Berlin-Lichtenberg.

Il a publié une monographie intitulée «Les Crachats», un livre de pharmacologie clinique et une série de travaux sur les maladies du métabolisme, la syphilis, le typhus abdominal, les maladies du cœur et des poumons, l'examen électrocardiographique, les maladies rénales et les problèmes de nutrition moderne. Il est mort en pleine possession de ses facultés intellectuelles entourés des soins de sa femme.

Fragekasten

Frage 71: Besteht eine bindende Vorschrift über die Art der Aufbewahrung von Röntgenfilmen in einer Lungenheilstätte (z. B. Stahlschrank oder dergleichen)?

Antwort: Bindende **Vorschriften für die Lagerung von Röntgenfilmen** bestehen derzeit nur für Zellhornfilme (Zellulosenitratfilme). Sie sind in § 51 (1) und (2) der Unfallverhütungsvorschriften (UVV) der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege 1953[1]) enthalten, dagegen werden keine für die Archivierung von Sicherheitsfilmen (Zelluloseazetatfilme) gebracht, welche wie Papier gelagert werden können. Im allgemeinen werden seit etwa zwei Jahrzehnten für Röntgenzwecke, ausnahmlich der Röntgenschirmbildverfahren, ausschließlich Sicherheitsfilme verwendet, welche durch eine diesbezügliche Bezeichnung am Filmrand, eventuell auch nur durch eine Marke mit S als solche gekennzeichnet sind. Lediglich in den letzten Kriegs- und Nachkriegsjahren wurden wieder Zellhornfilme hergestellt. Für diese Filme und konsequenterweise auch für Kleinbildfilme, soweit sie Zelluloidunterlage haben, gilt der erwähnte Paragraph. Dieser Paragraph besagt, daß entwickelte Zellhornfilme bis zu 5,0 kg Gesamtgewicht in einem geschlossenen Behälter mit der Aufschrift „Feuergefährlich" aufbewahrt werden müssen. Größere Mengen Zellhornfilme müssen in einem feuersicheren Raum aufbewahrt werden. Ein etwa in diesem Raum entstehender Überdruck muß sich ins Freie ausgleichen können. Der Raum ist in folgender Weise zu kennzeichnen: „Filmlager! Türe stets schließen! Betreten mit offenem Licht und Rauchen verboten!" Weitere Vorschriften sind in den UVV nicht enthalten. Einige kurze, über die obigen Ausführungen nicht hinausgehende Bemerkungen zu diesem Thema finden sich bei Ernst: „Erläuterungen zu den Strahlenschutznormen", Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1955. Näheres über die genannten Materialien für Filmunterlagen in Bauer, Röntgen-ABC, Leipzig 1948.

Die für Zellhornfilme geltenden strengeren Sicherheitsvorschriften sollen vor allem verhüten, daß die bei Brand und beim Schwelen von solchen Filmen entstehenden giftigen Gase (Blausäuregas, Kohlenoxydgas usw.) und explosiblen Gemische nicht in Krankenräume usw. gelangen können. Anlaß für diese Vorschriften war das Unglück von Cleveland, bei dem eine große Zahl von Patienten durch derartige, in den Lüftungsschächten aufgestiegene Gase bei einem Filmbrand ums Leben kam.

Entscheidend für die Gültigkeit der obigen Aufbewahrungsvorschrift ist also lediglich die Filmart und die Filmmenge, nicht der Charakter des Krankenhauses. Dem Sinne der Vor-

[1]) Zu beziehen durch Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Hamburg 36, Holstenwall 8.

schriften nach gelten diese ebenso für eine Lungenheilstätte wie für Röntgenpraxen.

Doz. Dr. med. *Fr. Ekert*, Chefarzt der Röntgenabteilung des Städt. Krankenhauses r. d. I., München 8, Ismaninger Str. 22.

Frage 72: Ich bitte um Mitteilung, wie der Ausbildungsgang zur Medizinalbeamtenlaufbahn vor sich geht. Wo laufen z. B. Amtsarztkurse und wer trägt die Unkosten? Welche klinische Tätigkeit ist Voraussetzung? Welche weiteren Berufsmöglichkeiten eröffnen sich für einen Kollegen, der diesen Berufszweig erstrebt? Wann erfolgt eine Übernahme in das Beamtenverhältnis? Ist die Amtsarztlaufbahn derzeitig überfüllt oder kann mit Stellenangeboten gerechnet werden? Muß man sich bewerben und wo? Ich hörte, daß auch eine Ausbildungszeit in einer Psychiatrischen- und Nervenklinik notwendig ist. Wie verhält es sich damit?

Antwort: Der **Ausbildungsgang zur Medizinalbeamtenlaufbahn** ist in den einzelnen Bundesländern sehr different. Amtsarztlehrgänge finden in München, Hamburg, Düsseldorf und Mainz statt. Die Lehrgänge in München werden vom Bayerischen Staatsministerium des Innern abgehalten und richten sich nach der Bekanntmachung des Bayerischen Landespersonalamtes vom 21. 12. 1951, Nr. P 1110/46 — 6/51 betr. Lehrgang, Prüfung und laufende Beurteilung für die Anstellung als Arzt im öffentlichen Gesundheitsdienst. Zur Teilnahme an einem solchen Lehrgang kann zugelassen werden, wer nachweist, daß er

1. die medizinische Doktorwürde an einer Universität des Bundesgebietes oder vor dem 8. 5. 1945 an einer Universität des ehemaligen deutschen Reichsgebietes erlangt hat,
2. nach Bestallung als Arzt mindestens drei Jahre tätig gewesen ist,
3. mindestens je 3 Monate als Arzt an einer Anstalt für Geisteskranke und an einem Gesundheitsamt tätig gewesen ist.

Der Lehrgang wird im Bayerischen Staatsanzeiger ausgeschrieben. Die Teilnahmegebühr beträgt 150,— DM, die nach Zulassung zum Lehrgang zu zahlen ist. Der Lehrgang dauert mindestens 4 Monate. Über die Teilnahme wird nach regelmäßigem Besuch und Ableistung der praktischen Übungen eine Bescheinigung ausgestellt. Die Prüfung für den öffentlichen Gesundheitsdienst findet in der Regel jährlich einmal in München statt. Die Prüfungen werden im Auftrag des Landespersonalamtes vom Staatsministerium des Innern veranstaltet. Gesuche um Zulassung zur Prüfung sind spätestens 6 Wochen vor Beginn der Prüfung dem Vorsitzenden des Prüfungsausschusses vorzulegen. Neben dem Nachweis der deutschen oder einer ihr gleichgestellten Bestallung als Arzt und der Promotion zum Dr. med. (in Urschrift) sind dem Gesuch beizulegen: der Nachweis der deutschen Staatsangehörigkeit oder der Flüchtlingspaß, der Nachweis über die Teilnahme an einem Lehrgang für den öffentlichen Gesundheitsdienst in Bayern oder über eine als gleichwertig anerkannte Vorbereitung, Nachweise über die seit dem Staatsexamen abgeleistete ärztliche Tätigkeit, ein polizeiliches Führungszeugnis, ein eigenhändig geschriebener Lebenslauf, ein Lichtbild im Paßformat, der Spruchkammerbescheid in amtlich beglaubigter Abschrift. Die Gesamtprüfung zerfällt in 2 Abschnitte: a) eine schriftliche Prüfung, b) eine mündliche Prüfung in Praxis und Theorie.

Die Teilnahme an einem Lehrgang und das etwaige Bestehen der Prüfung für den öffentlichen Gesundheitsdienst begründen keinen Rechtsanspruch an den Bayerischen Staat auf Anstellung.

Die Anstellung als Hilfsarzt und die Übernahme in das Beamtenverhältnis erfolgen entsprechend den zur Verfügung stehenden Planstellen.

Dr. *A. Hollweck*, Medizinaldirektor, München 23, Königinstr. 85.

Frage 73: Granatsplitterverletzung 1942 im Bereich des rechten Oberkiefers mit anschließender Osteomyelitis des Oberkiefers und Sequestrierung bis Januar 1955. Der Patient zeigt heute Erscheinungen einer muskulären Herzinsuffizienz und Koronarinsuffizienz mit entsprechenden Veränderungen im Ekg. Frühzeitige allgemeine Gefäßsklerose und Kongorotschwund von 80%.

Wie weit können diese Veränderungen mit der jahrelangen Osteomyelitis in Zusammenhang gebracht werden? Literaturangabe erbeten.

Antwort: Die kurzen klinischen Daten sprechen von einer **muskulären Herzinsuffizienz**, einer **Koronarinsuffizienz** bei **frühzeitiger Gefäßsklerose.** Nun deutet der hochgradige **Kongorotschwund** von 80% auf eine allgemeine Schädigung mesenchymaler Systeme, wie sie bei chronischen Eiterungen häufig ist. Man ist somit geneigt und berechtigt, für die vasalen Prozesse den gleichen Entstehungsmechanismus anzunehmen. Wenn man die Entstehung atherosklerotischer Gefäßerkrankungen als eine der Entzündung zum mindesten nahe verwandte Durchtränkung der Intima mit Eiweißsubstanzen, als eine „Saftstauung" (H u e c k) ansieht, die zu Ernährungsstörungen führt, so dürften in dem Ursachenkreis der Atherosklerose Infekte und Infektionskrankheiten eine große Rolle spielen. S i e g m u n d und auch D i e t r i c h konnten bei spontanen und experimentellen Infektionen intimale Reaktionen der Gefäßwand beobachten, die in den Bereich der Atherosklerose einzureihen waren. K l i n g e postulierte 1933 eine selbständige Erkrankung infektiös-toxischer Art. In der neuen Auflage seiner „peripheren Durchblutungsstörungen" hebt R a t s c h o w hervor, daß die Polyangiitis in gleicher Weise wie die Polyarthritis immer und in allen Fällen an ein infektiöses Geschehen gebunden ist. Auch wir möchten annehmen, daß sich diesem infektiös-toxisch bedingten insudativen Stadium die Weiterentwicklung zur Skleropathie anschließt. Die Quellen der Sensibilisierungsstoffe sind in den chronischen Toxinausschwemmungen von Fokalherden überreichlich gegeben, so auch in einer 13 Jahre lang bestehenden Osteomyelitis des Oberkiefers, die zum Amyloid geführt hat. Wie nun im vorliegenden Krankheitsfall der genaue pathogenetische Vorgang war, ist nicht sicher zu entscheiden, ob es über eine entzündlich-allergische Koronariitis zur Sklerose der Kranzgefäße mit den Folgeerscheinungen für den Stoffwechsel des Herzmuskels kam oder ob eine Myokarditis primär entstand, wissen wir doch, daß praktisch jede Infektion wenigstens gelegentlich eine solche im klinischen und anatomischen Bild hervorrufen kann und daß auch Eitererreger dabei eine bedeutsame Rolle spielen. Im vorliegenden Falle scheint jedenfalls die Infektbedingtheit der Erkrankung mit weitgehender Wahrscheinlichkeit gegeben, zumal der Begriff der Alters- oder Abnutzungskrankheit nicht so sehr in Frage steht.

Prof. Dr. med. *A. Störmer*, München 27, Oberföhringerstr. 10.

Zur **Frage 50**, Nr. 10, S. 347: Welche Möglichkeiten gibt es zur Behandlung zahlreicher Milien der Gesichtshaut?

Antwort: Die **Entfernung der Milien** durch Aufritzen der epidermalen Decke mit einem feinen Nadelmesser und nachfolgender Exprimierung der Hornperle ist die klassische Methode, die in jedem Lehrbuch steht. Sie ist aber beim Vorhandensein zahlreicher Milien umständlich und mühsam, zumal es bei den kleineren Exemplaren oft nicht glückt, das Milium mit der Messerspitze zu treffen. Ich glaube deshalb, daß bei der vorstehenden Frage der Nachdruck auf dem Worte „zahlreich" liegt, und daß der Fragesteller wissen will, ob es eine Methode gibt, die beim Auftreten sehr zahlreicher Milien eher in Frage kommt als das Aufritzen. In diesem Sinne wird allgemein die Anwendung von Schälpasten empfohlen, mit der aber auch ich keine günstigen Erfahrungen gemacht habe trotz rigoroser Anwendung unter klinischer Aufnahme; nach Abklingen der entzündlichen Reaktion waren die meisten Milien wieder sichtbar. Ob hier die Phenoläther-Methode, die neuerdings zur Entfernung von Sommersprossen verwendet wird, bessere Resultate gibt, ist mir nicht bekannt. Dagegen habe ich wiederholt mit bestem Erfolg den Versuch gemacht, die Epidermisdecke über den Milien durch Berührung mit dem M i k r o b r e n n e r zu zerstören. Die Spitze dieses Brenners läßt sich viel besser zentrieren als das Messerschen, und es lassen sich damit ungezählte Milien in wenigen Minuten bequem behandeln, auch die kleinsten. Sie brauchen nicht einmal herausgedrückt zu werden, weil sie sich später mit dem kleinen Brandschorf abstoßen. Anästhesie ist dabei nicht nötig. Dies scheint mir deshalb bei zahlreichen Milien zur Zeit die Methode der Wahl.

Prof. Dr. med. *H. W. Siemens*, Leiden (Holland), Academisch Ziekenhuis, Kliniek voor Huidziekten.

Referate

Kritische Sammelreferate

Röntgendiagnostik und Strahlenheilkunde

von Doz. Dr. med. *Friedrich Ekert*, München

I. Röntgendiagnostik

Einen technisch wichtigeren Fortschritt in der Berichtsperiode stellt vielleicht die Entwicklung von handelsüblichen **Röntgendiagnostikapparaturen mit Selen-Sperrschicht-Gleichrichtern** an Stelle der Gleichrichterventile dar. Diesen neuen, sonst in der Technik seit langem verwendeten Gleichrichtern, über die gelegentlich ihrer Einführung bei Röntgentherapie-Apparaten an dieser Stelle bereits referiert wurde, soll nahezu unbegrenzte Lebensdauer, große mechanische Stabilität, Unempfindlichkeit und Überlastbarkeit zukommen, also Vorzüge, die unsere bisherigen Gleichrichterventile nicht aufweisen konnten. Doch müssen erst die praktischen Erfahrungen abgewartet werden.

Der **Bildwandler**, eine Einrichtung zur Durchleuchtung mit vielfacher Helligkeit vermittels Verstärkung in einer Bildwandlerröhre, führt sich da und dort in die Praxis ein, da er keine Adaptation erfordert, andererseits die Haut des Patienten geringer belastet. Für manche Zwecke, wie die Einrichtung von Frakturen, sind allerdings das relativ kleine Bild und die Notwendigkeit der Lupenbetrachtung etwas hinderlich. Immerhin wird mit dem Bildwandler bereits jetzt die Arbeit bei Einrichtung einer Fraktur, etwa der Handwurzel oder des Ellenbogens, leichter und strahlenungefährlicher. Auch größere Gelenke lassen sich in ihrer Stellung und Funktion mit dem Bildwandler nach unseren Erfahrungen besser beurteilen. Freilich ist nicht zu vergessen, daß man auch hier mit Röntgenstrahlen arbeitet, daß ferner die hier besonders leichte Annäherung des Arztes an die Röntgenröhre bei der Steigerung der Dosis in quadratischer Proportion der Annäherung (also z. B. Verkürzung des Abstandes auf ein Drittel gleichbedeutend mit etwa neunfacher Erhöhung der Dosis!) den Arzt nach wie vor erheblich gefährden kann, besonders auch hinsichtlich seiner Generationsorgane. Wir sind aber überzeugt, daß sich weitere Strahlenschutzeinrichtungen an solchen Geräten entwickeln lassen werden[1]).

Im übrigen ist ein **neues Leuchtschirm-Bildverstärkersystem** in Entwicklung begriffen, z. B. seitens der **General Elektric**, das keine Bildverstärkerröhre benötigt, also den beim Bildwandler etwas hinderlichen großen Abstand verkürzt und mit seiner großen Leuchtfläche dem ärztlichen Zweck mehr entspräche; es arbeitet, Fachpressenotizen zufolge, mit Schirmen von manganaktiviertem Zinksulfid im elektrischen Feld. Doch ist diese Entwicklung noch sehr weit von der praktischen Anwendbarkeit entfernt.

a) Röntgendiagnostische Technik, exkl. Kontrastmittelanwendung

G. Wentzlik beschreibt eine Einrichtung zur **Mechanisierung der „Gehaltenen Aufnahmen" nach Böhler unter Berücksichtigung der Strahlenschutzvorschriften für das Fußgelenk** (Röntgenbl. 9 [1956], S. 41—47), nachdem 1952 eine solche inzwischen praktisch bewährte Einrichtung für die gehaltene Aufnahme des Kniegelenks vorausgegangen war. Die auf Grund längeren Experimentierens geschaffene Einrichtung macht jedes manuelle Halten des Fußes während der Aufnahme überflüssig, wodurch der Strahlenschutz gewährleistet ist. Die Apparatur normiert außerdem die Kräfte, die bei der Abwinkelung ansetzen. (Ref.: Die gehaltenen Aufnahmen von Knie- und Fußgelenk sind zur Feststellung schwerwiegender Bandschädigungen usw. unentbehrlich, die auf einfachen Röntgenaufnahmen latent bleiben, für die Behandlung und Begutachtung aber von großer Bedeutung sind. Bislang ergab sich in Großbetrieben u. a. die Schwierigkeit, daß bei der gehaltenen Aufnahme das Röntgenpersonal erhöht Strahleneinwirkungen ausgesetzt war.) — Ferner werden altbekannte Verfahren weiterentwickelt. Hievon sei, da sie für einen größeren Kreis Bedeutung hat, eine Arbeit von K. Hartung erwähnt. Dieser berichtet **über die Verwertbarkeit von Röntgendurchleuchtungsbefunden der Kieferhöhlen bei Kindern** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 243—245), wobei Verf. hervorhebt, daß die Erkrankungen der Nebenhöhlen stark in Zunahme begriffen seien und man bereits mehrfach in Publikationen zur „Occulten Sinusitis nasalis" Stellung genommen habe. Der Wert der Durchleuchtung bei Nebenhöhlenerkrankungen ist seit Jahren umstritten. Verf. konnte an seinem eigenen Krankengut von 137 Kindern im Alter von 1—12 Jahren nur bei etwa 4% gröbere Fehldeutungen gegenüber der Aufnahme feststellen und hält das Verfahren, wenigstens als Suchmethode, für geeignet. — W. Seelentag empfiehlt den **Bleikreisel zur Auffindung und Beurteilung technischer Störungen** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 872—880) bei Röntgenapparaturen. Er zeigt die Brauchbarkeit dieser einfachen und billigen Methode an Hand diverser Beispiele. Das Verfahren eignet sich nicht nur zur Feststellung der wahren, vom Apparat bei bestimmten Schaltungen gelieferten Belichtungszeiten, sondern auch zur Klärung von Störungen an Gleichrichterventilen und deren Zuleitungen, die selbst dem Fachmann bei technischer Untersuchung dieser Apparatteile nicht immer kenntlich sind. (Ref.: Der Bleikreisel für manuellen Antrieb ist eine sehr einfache und billige Apparatur; er besteht aus einer drehbaren Bleischeibe mit kleinen, auf einem Radius aufgereihten Bohrungen, von denen jeweils nur eine durch einen Deckschieber freigegeben wird. Man versetzt den Bleikreisel in Rotation; durch die freigegebene Öffnung wird dann ein darunter liegender Film belichtet. Bei der meist streng gebundenen Phasenzahl des Wechselstroms [gelegentliche Ausnahmen: kleine lokale Elektrizitätswerke] erhält man so Belichtungen von den einzelnen Stromstößen. Bei Halbwellen-, Vierventil- und Sechsventilapparaten ergibt sich je nach der Länge der Belichtung eine bestimmte Zahl von Punkten, deren Zeitwert an die Apparateart und die feste Periodenzahl des Wechselstroms gebunden ist. Die Bestimmung der Belichtungszeit ergibt sich daher aus dem Abzählen der Punkte. Lücken oder Unterbelichtung einzelner Punkte bedeuten Ausfall oder Störung in einem Ventilkreis oder in der Zuleitung, resp. ihren Sicherungen. Der Bleikreisel wird im Betrieb des Referenten bei Belichtungsungleichheiten usw. seit vielen Jahren **prinzipiell** an erster Stelle angewandt. Er gibt Fingerzeige für den Störungsort, der sonst nicht ohne weiteres erkennbar ist. Das Verfahren kann sehr empfohlen werden.) — C. E. Parkinson empfiehlt eine Methode, die unseren **Zielaufnahmen bei der Cholezystographie** (Amer. J. Röntgenol., 73 [1955], S. 1038—1041), genauer gesagt, unseren durchleuchtungsgezielten Serienaufnahmen entspricht, und zwar unter Anwendung härterer Technik. Das Verfahren wird bei Gas- und Skelettüberlagerung der Gallenblase empfohlen. (Ref.: Die Methode ist an sich ca. zwei Jahrzehnte bekannt und gehört an vielen Instituten, so auch an dem des Referenten, zu den täglich angewandten Verfahren. Sie sei trotzdem in Erinnerung gebracht, weil man nicht selten Cholezystogrammserien zu Gesicht bekommt, bei denen die Unklarheit des Resultats lediglich einer Unterlassung der freilich etwas zeitraubenden Anfertigung durchleuchtungsgezielter[2]) Serien zur Last fällt.)

b) Anwendung von Kontrastmitteln, einschl. zugehöriger Anästhesieverfahren

C. Sandström bespricht **Nebenwirkungen von Kontrastmitteln und ihre allergische Deutung** (Acta radiol., 44 [1955], S. 233—242). Verf. lehnt diese Auslegung auf Grund seines Krankengutes von 1557 Fällen, bei welchen Umbradil (nach Pendergass entsprechend unserem Perabrodil und dem amerikanischen Diodrast) zwei- bis zehnmal gespritzt wurde, ab, auch wenn die aufgetretenen Nebenwirkungen gewisse Ähnlichkeit mit allergischen Reaktionen besäßen. Wahrscheinlich handle es sich um toxische Reaktionen. — St. Lajos beschreibt einige **durch Biligrafin eröffnete neue Wege für die Röntgenuntersuchung des Gallensystems** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 776—784). Für die Intensität der Gallenblasenfüllung mit Kontrastmitteln sei neben dem 1. Faktor, der Funktion der Leber, ein 2. von Bedeutung, nämlich die Motilität des Choledochus und die Tätigkeit des Sphinkter Oddi. Verf. empfiehlt in geeigneten Fällen Verabfolgung von Morphin, von dem gleichzeitig mit der Biligrafininjektion 1 cg subkutan verabfolgt wird. Die Gallenblase wurde hierdurch größer, die Füllung intensiver; gelegentlich blieb der Erfolg auch aus. Spätere Verabfolgung des Morphiums (Mf) soll keinen

[1]) Bei einem bei uns in Verwendung befindlichen handelsüblichen Bildwandler ergaben vorläufige orientierende Messungen eine erfreulich starke Reduktion der Strahlenbelastung für Patient und Arzt bei großer Bildhelligkeit; bei unzweckmäßiger, resp. unvorsichtiger Handhabung konnten aber immerhin Dosen festgestellt werden, welche sich derjenigen bei einer Breipassage ohne Bildwandler annähern, also leicht gefährlich werden können.

[2]) Wie schon früher gelegentlich bemerkt, ist der Begriff „durchleuchtungsgezielt" besser als „gezielt", was ja letztlich jede Röntgenaufnahme sein soll. Die Kennzeichnung als durchleuchtungsgezielt läßt Zweifel über die Art der Anfertigung nicht aufkommen.

Effekt haben. Nach Untersuchungen von anderer Seite erfahren dagegen die Gallenwege durch Mf keine wesentliche Erweiterung; die Gallenblase wirke einer Druckerhöhung im Cholangiensystem entgegen. Verf. kam daher durch eine fraktionierte Verabreichung des Biligrafins zu besserer Darstellung der Gallenwege; Mf wurde erst bei der zweiten Dosis verabreicht. Die Arbeit basiert auf 30 Fällen, bei 5 mit Vergleichsuntersuchung ohne Morphium und Fraktionierung. Verf. verweist auf die ältere Veröffentlichung von Lange über „Simultane Cholezysto-Cholangiographie", jedoch ohne Verwendung von Mf. Hinsichtlich der Kontraindikationen des Verfahrens einer Kombination mit Mf gibt Verfasser an, daß das Morphin mit seiner Einwirkung auf die distalen Teile des Gallenwegssystems eventuell die Diagnose der Papillitis erschwere, eine Füllung der Gallenblase über 36 bis 46 Stunden hervorrufe, und daß u. U. ein biliopankreatischer Rückfluß vorkommen könne. Ferner falle die Kontraktionsprobe negativ aus. (Ref.: 24-Stunden- und 48-Stunden-Füllungen wurden vom Referenten auch ohne Mf-Gabe beobachtet.)

c) Röntgendiagnostik innerer Organe

C. A. Smith bringt eine **Physiologie des Neugeborenen für den Röntgenologen** (Amer. J. Röntgenol., 74 [1955], S. 791—795), wobei vor allem Atmung und Kreislauf besprochen werden, soweit sie röntgenologisch interessieren. Die Arbeit muß wegen ihres Charakters von Interessenten im Original eingesehen werden, da zum Referat nicht geeignet. — C. Esser und F. Hilgert äußern sich zur Frage **Thymus, Atelektase oder Pleuraerguß** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 3—18), die bei Jugendlichen nicht selten auftaucht, wenn sich die bekannte und verschieden gedeutete kleine dreieckige Verschattung neben dem Mittelschatten zeigt. Verff. verweisen darauf, daß mit Ausnahme einer Arbeit von Geffert eine autoptische Sicherung der Deutung als Pleuritis mediastinalis bisher nicht vorliegt. Nach den Analysen der vorliegenden Arbeit handelt es sich bei diesem Schatten, wenn dessen untere Grenze in die Interlobärlinie übergeht und die laterale Begrenzung scharfrandig ist, meist um den Thymus. Letzteres erklärt auch das Fehlen dieses Schattens bei Erwachsenen. Als seltenere andere Ursachen kämen Verdichtungen des anterioren Oberlappensegments, niemals Atelektasen des ganzen Lappens, vor. Die Existenz einer Mediastinalpleuritis unter dieser Form wird bezweifelt. — P. Ch. Schmid gibt in einem Artikel **Thymushyperplasie oder Oberlappenatelektase?** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 20—28) zu, daß, soweit ihm bekannt, die von ihm als Oberlappenatelektasen gedeuteten Bilder pathologisch anatomisch nicht gesichert seien, was nachzuholen wäre, und nennt die für seine Auffassung sprechenden Argumente. — L. Dünner befaßt sich in einem Artikel über den **paramediastinalen Schatten des Thymus** (Fortschr. Röntgenstrahlen, 84 [1956], S. 18—20) mit einem ähnlichen Problem. Verf. setzt sich bei dieser Gelegenheit mit den andersartigen Anschauungen Schmids und den Rezensenten seines Buches auseinander. Er vertritt den Standpunkt, es sei von dritter Seite der Beweis erbracht worden, daß dieser mit der Interlobärlinie abschneidende Schatten dem Thymus entspreche, ohne daß man eine befriedigende Erklärung abgeben könne, warum die untere Thymusgrenze gerade am Interlobärspalt liege. Die Deutung als pleuritischer Schatten wird in Übereinstimmung mit Schmid abgelehnt, ebenso aber dessen Deutung als Atelektase. — L. H. Garland berichtet **über die Erkennung des Lungenkarzinoms bei Reihenuntersuchungen, insbesondere bei Schirmbildaufnahmen** (Amer. J. Röntgenol., 74 [1955], S. 402—414). Verf. bearbeitete ein sehr großes statistisches Material, das die Ergebnisse in obiger Hinsicht von mehreren Millionen Schirmbilduntersuchungen umfaßt. Ein großer Teil hievon wurde vom Verf. oder den anderen Autoren einer Nachkontrolle unterzogen. Er kommt zu der Feststellung, daß diese Methode eine absolut vollwertige Technik und Ausführung durch Experten erfordert. Letztere erzielten prozentual wesentlich höhere positive Ergebnisse als unausgebildete Ärzte. Stichproben seitens des Verf. und anderer Autoren ergaben, daß bis zu 20% u. m. der Lungentumoren von ungeübteren Auswertern übersehen oder als Tuberkulose fehlgedeutet wurden. Die Bedingungen, unter denen sie leicht dem Nachweis entgehen, werden untersucht. Auf 100 000 Untersuchungen entfallen nach dieser amerikanischen Statistik ca. 10 bronchogene Karzinome; 8% als tumorverdächtig bezeichnete Schatten bei Erwachsenen ohne Symptome erwiesen sich als bronchogene Karzinome. Halbjährige Wiederholungsuntersuchungen bei Männern über 45 werden diskutiert, auch die Frage gestreift, ob bei Schirmbilduntersuchungen jedesmal eine oder mehrere Aufnahmen zu machen sind. (Ref.: Ein Hauptproblem der Schirmbilduntersuchung ist zweifellos die Frage, wer die Aufnahmen auswertet. Die in Deutschland bestehende Neigung, für derartige Aktionen große Summen für die Anschaffung von Apparaten usw. auszuwerfen, bei dem zu bewilligenden Ärztestab aber zu sparen, stellt einen Fehler erster Ordnung dar. Sollen hiefür wirklich gute Kräfte gewonnen werden, muß man sie anständig bezahlen (mindestens TOA II). Wie Verf. aus eigener Erfahrung bei Reihenuntersuchungen weiß, gehört diese Tätigkeit wegen ihrer Gleichförmigkeit zu den anstrengendsten Beschäftigungen. Ein weiteres Hauptproblem ist die Wahrung des Berufsgeheimnisses, worauf bereits von anderer Seite (vgl. Diskussion in den Ärztl. Mitteilungen) hingewiesen wurde. Meines Erachtens sollte es generell freigestellt werden, wo sich bei suspekten Befunden, die sich sehr oft als alt und harmlos erweisen, der Betreffende weiteruntersuchen läßt; dies ist in Bayern bereits da und dort geschehen. Sonst gilt, besonders in kleineren Orten, jeder und jede als tuberkulosesuspekt, wer bei seiner Vorladung auf die Tuberkulosefürsorgestelle dort mit anderen Einwohnern zusammentrifft, auch wenn die Kontrolle lediglich wegen eines Emulsionsfehlers der Röntgenaufnahme erforderlich wurde. Diese Nachuntersuchung müßte allerdings eine fachärztliche sein, ein einwandfreier Beleg hierüber wäre bei Tuberkuloseverdacht obligatorisch beizubringen.) — L. G. Rigler beschäftigt sich mit den **Röntgensymptomen des Lungenkarzinoms** (Amer. J. Röntgenol., 74 [1955], S. 415—428), wobei betont wird, daß kleinste solitäre Rundschatten auf ein Karzinom verdächtig sind, wenn sie auf früheren Aufnahmen nicht vorhanden waren. Andererseits bereitet aber die Differentialdiagnose erhebliche Schwierigkeiten, da rund 30 verschiedene Erkrankungen derartige Rundschatten hervorrufen können. Ebenso sieht Verf. in Veränderungen der Hiluszeichnung gegenüber früheren Aufnahmen ein wichtiges Symptom, wie auch in sich nicht lösenden Pneumonien bei entsprechenden Altersklassen. (Ref.: Bei dieser Gelegenheit sei auch unsererseits nochmals, wie bereits wiederholt geschehen, darauf hingewiesen, daß nicht selten der Vergleich mit einer alten Lungenaufnahme wesentliche Aufschlüsse gibt, ja unter Umständen den Verdacht auf Lungenkarzinom entkräftet und die ganzen weiteren Untersuchungen überflüssig macht. Gleichzeitig erhebt sich in diesem Zusammenhang die Frage, ob nicht Lungenaufnahmen an einer zentralen Stelle über die gesetzliche Frist [10 Jahre] hinaus, vielleicht 30 Jahre, aufbewahrt werden sollten, wozu bei nicht bürokratischer Handhabung lediglich abgelegene billige Räume und Regale sowie einige Pensionisten nebenamtlich notwendig wären. Ein Beispiel aus der Praxis für die Zweckmäßigkeit einer solchen Maßnahme: Ein Arzt mit pulmonalem Rundtumor im Unterfeld und pulmonalen Blutungen wird Jahre hindurch unter verschiedenen Diagnosen, zuletzt als Lymphogranulom, strahlenbehandelt; bei einer Differenz mit der Besatzungsmacht wird der Befund kurzerhand als belanglose Teratom-Zyste gedeutet, die Blutungen für simuliert. Zufällig konnte eine alte, über anderthalb Jahrzehnte zurückliegende, negativ befundete Sicherungsaufnahme beigebracht werden, auf welcher aber der Tumor wesentlich kleiner und schwach bereits sichtbar war. Damit stand ein Echinokokkus bei der Differentialdiagnose im Vordergrund; diese Vermutung bestätigte sich später histologisch.) — A. A. Liebow gibt eine Studie über die **Pathologie des Lungenkarzinoms in ihrer Beziehung zum Röntgenbild** (Amer. J. Röntgenol., 74 [1955], S. 383—401). In der Arbeit werden pathologisch-anatomische Befunde der verschiedenen Lungenkarzinomtypen (epidermoide und anaplastische Karzinome, Adenokarzinome, Mischtumoren der Bronchien, Karzinome der Bronchiolen usw.) den Röntgenaufnahmen gegenübergestellt. (Ref.: Eine beachtliche Arbeit, aus der aber eigentlich die Bestätigung der alten Annahme hervorgeht, daß man vom Röntgenbild nicht viel in bezug auf die histologische Differenzierung erwarten darf, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen.) — E. W. Davis, S. Katz und J. W. Peabody schildern die Erfahrungen bei **chirurgischen Maßnahmen in der Diagnose und Behandlung des bronchogenen Karzinoms** (Amer. J. Röntgenol., 74 [1955], S. 429—440). Sie kommen zu der Feststellung, daß 90% der Lungenkarzinome, die Symptome hervorrufen, für die chirurgische Behandlung keine Chancen mehr bieten. Nach den, den Verff. vorliegenden Statistiken überleben nur 8% der Fälle, bei welchen ein resezierbarer Bronchialtumor vorhanden war, die Fünfjahresgrenze. Verff. sind der Ansicht, daß selbst bei den geringfügigsten Symptomen eines Bronchialtumors (vor allem auch bei nur einmaliger Blutung, leichtem Husten, geringer Dyspnoe) eine Untersuchung mit allen Mitteln vorgenommen werden soll, einschließlich der Bronchoskopie, die nach ihrer Ansicht in 50% aller Fälle die Diagnose sichern kann. Auch die Irreführung, welche durch die nicht seltenen, nach einiger Zeit abklingenden und dadurch andersartige Genese vortäuschenden Begleitpneumonien entstehen kann, wird verwiesen. (Ref.: Die geringen Erfolgschancen chirurgischen und radiotherapeutischen Vorgehens in solchen Fällen einerseits, die psychologischen und wirtschaftlichen Schwierigkeiten andererseits, in jedem Verdachtsfall die immerhin eingreifenden und teueren Untersuchungsmethoden anzuwenden, lassen die Frage aufwerfen, ob nicht doch der Schwerpunkt in die Prophylaxe von Bronchialkarzinomen verlegt werden sollte. Hiezu gehört die vorurteilsfreie Klärung der Lickintschen These, zweifellos ein heißes Eisen, dem man seit Jahren ausweicht. Nach den

Erfahrungen des Referenten spricht viel für die Richtigkeit der Lickintschen These.) — H. L. Kölling berichtet über **Besonderheiten in der Röntgen-Symptomatologie nach Lungenresektionen** (Fortschr. Röntgenstr., 84 (1956), S. 34—40), ein ziemlich aktuelles Kapitel. Nach Verf. ist der postoperative Verlauf einer Pneumektomie durch die allmähliche Verwandlung des Pleuraergusses in einen Fibrothorax gekennzeichnet. Nach Ober- und Mittellappenresektionen müsse beachtet werden, daß der Erguß meist von dem dorsal verlagerten Unterlappen getragen werde, also die Höhe des Ergusses über dessen wirkliches Ausmaß oft täusche, was eventuell für therapeutische Entlastungsmaßnahmen ausschlaggebend ist. Neben anderen Einwirkungen auf die Abdominalorgane konnte Verf. auch eine rechtsseitige, instabile Koloninterposition beobachten. — W. Höffken gibt einen Überblick über den **Chromatkrebs der Lunge und gutartige Lungentumoren bei Chromatarbeitern** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 151 bis 161). Das Bronchialkarzinom ist bei der chromaterzeugenden und chromatverarbeitenden Industrie seit 1936 als entschädigungspflichtige Berufskrankheit anerkannt. Die Häufigkeit des Chromatkrebses, über die seit Pfeil 1935 eine Reihe von Arbeiten vorliegen, ist innerhalb dieser Berufsgruppe eine sehr hohe. Verfasser zitiert Gross und Kölsch, wonach bei einer Firma, die Chromfarben herstellte, bei einer Beschäftigung von 10 bis 12 Arbeitern, 5 an Bronchialkarzinom erkrankten. Als Latenzzeit werden 5 bis 30 Jahre angegeben. Prophylaxe und insbesondere die rechtzeitige Erfassung der Bronchialkrebsfälle unter den Chromatarbeitern haben sich nach der vorliegenden Arbeit als schwierig erwiesen, da viele Arbeiter dieser Berufsgruppe unter einer chronischen Reizbronchitis leiden, und die sich hierbei entwickelnden Bronchiektasen zu kleineren Hämoptysen führen; auch kann die Chromatstaublunge ebenfalls pleuritische Symptome hervorrufen. Bei vier Fällen von Chromatkrebs blieb dieser unentdeckt, bis er inoperabel war. Zwei gutartige Lungentumoren bei Chromatarbeitern wurden beobachtet. Empfohlen wird röntgenologische und klinische Untersuchung in halbjährigen Abständen. — D. Kornblum und R. Fienberg schildern an Hand einiger Fälle **Röntgensymptome der nekrotisierenden Granulomatosis und Angiitis der Lunge** (Amer. J. Roentgenol., 74 [1955], S. 587—592). Das sehr seltene, in letzter Zeit nach Mitteilung der Verff. etwas häufiger beschriebene Krankheitsbild ist charakterisiert durch die Kombination von Lungengranulomatose, Angiitis der Lungengefäße, Milznekrosen und Glomerulonephritis. Röntgenologisch waren bisher pulmonale Infiltrationsherde und kleine Kavernen zu beobachten. Unter den abgebildeten Aufnahmen befindet sich ein Fall mit einer diffusen Streuherdbildung und Lungenödem. Die Sputumuntersuchungen auf ursächliche Erreger waren negativ verlaufen. (Ref.: Das Krankheitsbild ist uns röntgenologisch bisher nicht zu Gesicht gekommen.) — D. W. Springer, P. E. Geiger und H. T. Langston befassen sich mit dem Thema **Rundschatten im Thorax** (Amer. J. Roentgenol., 74 [1955], S. 827—849) und kommen auf Grund ihrer Untersuchungen von 20 nachgeprüften Fällen zu dem Schluß, daß in der Regel eine absolut sichere Diagnose über den Charakter des Prozesses aus dem Röntgenbild nicht möglich ist, wenn auch in einer gewissen Zahl von Fällen Wahrscheinlichkeitsdiagnosen gestellt werden können. Sie vertreten für unklare Fälle die Thorakotomie. Unter ihren 20 Fällen waren 8 primäre Malignome, 3 Metastasen, 2 Adenokarzinome, deren primärer Charakter ungesichert war, und 3 wohl tuberkulöse Granulome. — B. Gimes betont **die Bedeutung der Pharmakoradiologie in der Differentialdiagnostik des präpylorischen Ulkus** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 771—775). Verf. verwendet in Fällen, wo schwerwiegende Entscheidungen über einen Befund im Antrum zu treffen sind, seit über einem Jahr 0,005 g Mf subkutan. Er kombiniert damit die Erkenntnisse von Arbeiten aus den 20er Jahren mit den gegenwärtigen Fortschritten in der Röntgenaufnahmetechnik. 5 Minuten nach der Mf-Injektion resultieren nach Verf. Erweiterung des Antrum, unter physiologischen Verhältnissen Glättung der Konturen, Öffnung des Pylorus sowie Ordnung etwaiger unregelmäßiger Falten im Antrum. Als Bildbeispiele bringt Verf. drei Fälle, statistische Unterlagen fehlen. (Ref.: Methoden, denen zweifellos eine gewisse Bedeutung zukommt, über die aber ausreichende Unterlagen noch nicht vorliegen. Derartige Verfahren sind zumindest beim Magen zunächst nur als Ergänzungsuntersuchung in einem zweiten Untersuchungsgang verwertbar, da unter Umständen durch Morphium trügerische Sechsstundenreste usw. entstehen können (Eichholtz). — S. M. Berger bespricht **Pseudotumoren im Bulbus duodeni** (Amer. J. Roentgenol., 74 [1955], S. 580—586) an Hand einiger eigener Fälle Als häufigste Ursachen von Füllungsdefekten im Bulbus werden benigne Tumoren bezeichnet. Es kann sich aber auch um flottierende, vom Magen ausgehende Polypen handeln, die in den Bulbus geraten, um Gallensteine, die auf dem Wege der Perforation in den Bulbus gelangten, um nicht kontrastgefüllte imprimierende Divertikel u. a. m. Verf. konnte auch eine hypertrophierte Brunnersche Drüse beobachten, die eine tumorartige Aussparung setzte. (Ref.: Die Differentialdiagnose derartiger Bulbusbefunde ist röntgenologisch allein nicht zu stellen. Im Gegensatz zum Magen sind primäre Malignome des Duodenums, insbesondere des Bulbus, ganz außerordentlich selten, so daß sie jeweils an letzter Stelle der differentialdiagnostischen Erwägungen zu stehen haben.) — M. Giraud, P. Bret, A. Anjou, A. Colloc, Cl. Dalloz und U. Forte empfehlen **die transversale Tomographie bei abnormen Verschattungen des oberen Magenpols nach Pneumoretroperitoneum** (J. radiol. électrol., 36 [1955], S. 674 bis 680). Die großen Schwierigkeiten, die sich häufig bei Veränderungen am oberen Magenpol in ihrer Zuordnung zu den verschiedenen, dort zusammenstoßenden Organen ergeben, können diesem Artikel zufolge mit dem genannten Verfahren überwunden werden, was durch Mitteilung solcher Fälle belegt wird. Eventuell werden zur Ergänzung noch Tomogrammschnitte in anderer Richtung herangezogen. So konnten unter anderem eine metastatische Vergrößerung des linken Leberlappens, eine Pankreaszyste, gastritisch-hypertrophische Befunde usw. geklärt werden. — F. Heuck und F. Leupold bringen **Beobachtungen an den Gallenwegen nach Cholezystektomie** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 784—792), auf Grund von 52 Fällen, vor allem mit dem Ziel einer weiteren Klärung des Postcholezystektomiesyndroms. Bei 34 Angehörigen der erwähnten Patientengruppe fand sich eine Erweiterung des Choledochus während des Ausscheidungsvorganges. Es entstand der Eindruck einer besonders starken Erweiterung nach länger zurückliegender Cholezystektomie auch dann, wenn keine Symptome einer Stenosierung durch krankhafte Prozesse, Kompression oder Adhärenzen zu vermuten waren, vielleicht eine Ersatzbildung für die entfernte Gallenblase. Konkremente, Knickbildungen im Choledochus usw. führten teilweise zu keinerlei Beschwerden. Die Gallenwege können sich, den Verff. zufolge, nach Ektomie der Gallenblase nicht nur erweitern und sozusagen Funktionen der Gallenblase übernehmen, sondern auch auf Gaben von Cholagoga kontrahieren. — P. Löring und L. Baumann bringen einen kurzen Beitrag zum **Choledochus-Pseudobegleitschatten** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 240—243), den sie als Hilfsmittel bei der Auswertung der intravenösen Cholangiogramme betrachten. Dieser Begleitschatten erwies sich beim Windschen Versuch, womit dieser bereits 1898 solche Begleitschatten als Machschen Effekt nachweisen konnte, als optische Täuschung dieser Art. Verff. konnten bei nachträglicher Durchsicht von 274 Biligrafinserien an Hand dieses Pseudobegleitschattens in 11 von 35 negativen Fällen diese Beurteilung revidieren. Der Choledochus-Pseudobegleitschatten wird deshalb als Leitsymptom empfohlen, ergänzt evtl. durch Morphingabe und Tomogramm. — A. Heidenblut bespricht **das Kelchdivertikel der Niere** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 230—234) in seiner röntgenologischen Erscheinungsform sowie die Differentialdiagnose gegenüber einer tuberkulösen Kaverne, die überwiegend klinisch gestellt werden muß. Als typisch für das Kelchdivertikel wird angegeben, daß es peripher eines normalen Kalix liegt, glattwandig und scharf begrenzt ist. Die schmale Verbindung zum Kelchbecher komme selten zur Darstellung. Es wird von Fällen aus der Literatur berichtet, in welchen bei einem Kelchdivertikel wegen Fehldeutung als tuberkulöse Kaverne eine Nephrektomie vorgenommen wurde. Die klinische Bedeutung des Kelchdivertikels wird in einer erhöhten Neigung zu Retention, Infektion und Steinbildung gesehen; zahlreiche Fälle verliefen aber symptomlos. (Ref.: Nierenkelchdivertikel sind auch nach unseren Erfahrungen sehr selten, machen aber gelegentlich erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten.) — Derselbe Verfasser widmet der **Röntgendiagnostik des verkalkten Renalisaneurysmas** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 868—871) eine Studie. Als Charakteristika hierfür werden betrachtet: Vorliegen eines runden oder ovalen kalkdichten Schattens im Bereich der A. renalis oder des Nierenhilus mit einem kleinen Defekt, bzw. einer dünnen, susätzlichen Ringbildung an einer Stelle, nämlich der Abgangsbasis. Diese, seit 1911 in der Röntgenliteratur bekannte Erkrankung ist sehr selten. Es besteht die Möglichkeit einer Verwechslung mit ähnlichen Veränderungen anderer Gefäße, links auch mit Milzaneurysmen. — H. H. Bassoe befaßt sich mit der **Lues des Kolons** (Amer. J. Roentgenol., 74 [1955], S. 865—866). Diese ist kongenital oder erworben, auch bei Luetikern jedoch außerordentlich selten. Verf. zitiert Chari, der solche bei Luetikern nur in 3% der Fälle autoptisch fand. Zirkuläre Strikturen, auch auf längere Strecken, mit glatten Konturen, Gummen und ulzeröse Prozesse werden als röntgenologische Erscheinungsformen erwähnt. Eine sichere röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Karzinom, Tuberkulose, kolitischen Spätstadien usw. ist nicht möglich.

d) Röntgendiagnostik des Skelettsystems

F. S. P. van Buchem, H. N. Hadders und R. Ubbens beschreiben **eine ungewöhnliche familiäre Systemerkrankung: Die generalisierte familiäre Kortikalishyperostose** (Acta radiol., 44 [1955],

S. 109—120), die in einer generalisierten Verdickung der Kortikalis, besonders im Bereich des Schädels, aber auch an den Extremitäten, mit starker Einengung des Markraums bestand und ihren familiären Charakter durch Auftreten bei einem Zwillingsgeschwisterpaar manifestierte. Verff. erörtern eingehender die Differentialdiagnose gegen die ähnlichen Erkrankungen, so die Albers-Schönbergsche Marmorknochenkrankheit, die Hyperostosis generalisata, die Osteomyelosklerose und die Osteopathia hyperostotica multiplex infantilis (Engelmann-Camurati), welcher das Krankheitsbild am meisten ähnelt. — M. Pöschl befaßt sich mit den **Skelettveränderungen am Schädel bei kavernösen Gefäßgeschwülsten** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 209—213). Über die bekannten lakunären und kanalikulären Veränderungen hinaus beschreibt Verf. noch Erweiterungen benachbarter Emissarien und Gefäßkanäle, Druckatrophien, die den Impressiones gyrorum ähnlich sind, ohne sich an deren sonstige Form- und Verlaufseigentümlichkeiten zu halten und die bei Jugendlichen Wachstumshemmungen hervorrufen. Auch Gefäßkonkremente könnten mit zur Sicherung der Diagnose dienen. — E. Muntean berichtet ausführlich über **die Anwendung der Schichtuntersuchung bei akuten und chronischen entzündlichen Erkrankungen des Felsenbeins** (Acta radiol., 44 [1955], S. 479—504) unter Beigabe zahlreicher Abbildungen, auch anatomischer Vergleichspräparate. Verf. empfiehlt die Tomographie auf Grund vieljähriger Erfahrung mit dieser Methode als ergänzende Methode, insbesondere zur Feststellung von Arrosionen der Mittelohrräume, der Sinusschale, des Tegmens und der knöchernen Labyrinthkapsel, da sie nicht selten frühere Feststellung der Erkrankung erlaube, als die Standardaufnahme. (Ref.: Muntean hat eine Mehrzahl von Arbeiten auf diesem Gebiet seit 1941 veröffentlicht.) — K. Decker, H. Fischgold, H. Hacker und J. Metzger schildern **Entwicklungsstörungen am atlanto-okzipitalen Übergang** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 47—57) auf Grund ihrer Beobachtungen an 21 Platybasien, bzw. basalen Impressionen, 12 Atlasassimilationen, 4 Okzipitalwirbeln und 8 Epistropheusanomalien. Diese Befunde können klinisch symptomlos sein, vermögen andererseits auch bei gleichem Röntgenbild sehr unterschiedliche Syndrome hervorzurufen. Die abnorme Beweglichkeit des Epistropheuszahns kann nach den Verfassern auch zu einem der multiplen Sklerose, bzw. Syringomyelie ähnelnden Krankheitsbild führen. Winkelmaße für diese Beweglichkeit werden angegeben. (Ref.: Daß praktisch solche Anomalien relativ selten diagnostiziert werden, liegt an der Schwierigkeit röntgenologischer Darstellung.) — W. Otto empfiehlt als Hilfsmittel **zur Röntgendiagnostik der Halswirbelsäule in der Praxis** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 834—839) Ausmessung der Strecke zwischen dem Dornfortsatz des 2. und demjenigen des 7. Halswirbels in Streckung, Beugung und Normalhaltung, wobei bei intakter Bewegungsfunktion in Normalhaltung annähernd der Mittelwert zwischen den beiden Extremen resultieren soll. Dem Artikel liegen 110 Fälle zugrunde. — R. Utne und D. G. Pugh befassen sich mit der **Röntgendiagnose der Chordome** (Amer. J. Roentgenol., 74 [1955], S. 593 bis 608) auf der Basis von 72 histologisch sichergestellten Fällen der Mayoklinik. Diese seltenen Geschwülste, die aus der Chorda dorsalis stammen, waren bei dem Material der Verfasser in 83% der Fälle mit Knochenveränderungen verbunden; sie fanden sich am häufigsten im sakro-kokzygealen Bereich, aber auch in der übrigen Wirbelsäule und zum Teil im Schädel, wo bei 69% Zerstörungen an der Sella nachzuweisen waren. Entsprechend ihrer Genese finden sich Zerstörungen, beziehungsweise auch glatte Defekte im Bereich der Wirbelkörper, teils zentral, teils seitlich. — J. Friedman und M. Goldner äußern sich zu dem Thema: **Diskographie und ihr Wert bei Diskusläsionen der Lendenwirbelsäule** (Radiology, 65 [1955], S. 656—662) an Hand ihrer Erfahrungen mit 427 Diskusinjektionen bei 150 Patienten. Das von Lindblom 1948 eingeführte Verfahren wurde mit der Myelographie zusammen angewandt. Verff. sind zu der Ansicht gekommen, daß die Diskographie in der Diagnostik von Meniskushernien anderen Verfahren überlegen ist. — C. Gil y Gil behandelt die **sternalen Metastasen und ihren Entstehungsmechanismus** (Amer. J. Roentgenol., 74 [1955], S. 609 bis 614), die nicht selten beim Mammakarzinom zu beobachten sind. Nach Verf. kann die Aussaat sowohl auf dem Blut- als auch Lymphweg erfolgen. — E. Fischer und H. Nowakowski beobachteten **gelenkähnliche Spaltbildungen in verkalkten Rippenknorpeln bei adrenogenitalem Syndrom** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 57—61). Diesem Artikel zufolge werden bei der kongenitalen Form des adrenogenitalen Syndroms schon im 3. Dezennium prämature Rippenverkalkungen beobachtet, was anscheinend zu gelenkähnlichen Spaltbildungen in den Rippenknorpeln führen kann, wie sie bei einem Fall multipel in Erscheinung traten. — Als Ergänzung zu einer früheren (hier referierten) Arbeit über die Beckenringlockerung und die Methode ihrer Erfassung zeigt H. Kamieth **röntgenologische Veränderungen an den Ileosakralgelenken bei der Beckenringlockerung** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 188—199). Der Ileosakralgelenkspalt wurde zunächst bei Gesunden vermittels durchleuchtungsgezielter Aufnahmen in Richtung des Gelenkspaltes erfaßt, wobei sich bei etwa 800 Aufnahmen ergab, daß bei Jugendlichen die Breite am größten ist, zwischen 25 Jahren einigermaßen konstant bleibt und in höherem Alter weiter absinkt. Im jugendlichen Alter erwies sich die Gelenkkontur als unscharf und von erheblicher Breite (10 bis 6 mm), später werden die Gelenkkonturen glatt und scharf, eventuell auch etwas sklerotisch. In höherem Alter tritt eine geringe weitere Verschmälerung auf. Für die Funktionsaufnahmen des Gelenks verwendete Verf. wieder das Prinzip der einseitigen Belastung, indem die Patientin jeweils auf dem einen Bein steht, jedoch im Gegensatz zum normalen Gehvorgang nicht mit einer Abkippung nach der Standbeinseite, sondern nach der Gegenseite, um eine möglichste Spreizung des Gelenks zu erreichen. Bei Frauen mit Beckenringlockerung stellte sich der Ileosakralgelenksspalt bei beiderseitiger Belastung etwa doppelt so breit dar wie normal, bei einseitiger Belastung kann eine Spreizung des Gelenkspaltes oder eine Subluxation durch Tiefertreten der sakralen Gelenkfläche vorkommen. — E. de Marchi, R. Gambier und L. Vespignani betonen Bedeutung und Häufigkeit der **Fußwurzelsynostosen beim schmerzhaften Pes plano-valgus** (J. radiol. électrol., 36 [1955], S. 665—674). Dieser sei häufig kongenital, die ossären Verbindungen fänden sich meist zwischen Kalkaneus und Navikulare sowie zwischen Navikulare und Talus. Bei der Fersenbein-Kahnbein-Synostose sind auch schmale, quere fibröse Verbindungen in der Knochenbrücke beschrieben. Verff. verwenden auch Schichtbild und spezielle Projektionen zur Diagnose. Bei Patienten mit schmerzhaftem Pes plano-valgus konnten in 61% Synostosen nachgewiesen werden. (Ref.: Ein überraschend hoher Prozentsatz.)

e) Röntgendiagnostik der peripheren Gefäße

E. Fischer weist auf **ein neues Zeichen des Kollateralkreislaufs bei der Aortenisthmusstenose** (Fortschr. Röntgenstr., 83 [1955], S. 861 bis 865) hin, nämlich eine Erweiterung und Schlängelung der Art. thoracalis dorsalis, die auf Thoraxaufnahmen lateral im Weichteilgebiet sichtbar werden kann. — T. Greitz liefert einen Beitrag über **die aszendierende Phlebographie bei venöser Insuffizienz** (Acta radiol., 44 [1955], S. 145—162) auf Grund eines Materials von 280 Extremitätenphlebographien in aufrechter Stellung. Nach Verf. erwies sich die Methode für die Untersuchung des tieferen Venensystems sowohl in den unteren wie in den oberen Abschnitten der Extremität als geeignet. Vollständige Füllungen seien allerdings in der Regel nicht erreichbar. Die Methode geht auf ältere Arbeiten von Löfstedt 1946 u. a. zurück, Verf. dehnt aber die Untersuchung weiter kranial aus. Als Indikationen werden vor allem postthrombotische Syndrome angesehen.

f) Röntgendiagnostik in der Geburtshilfe und Gynäkologie

A. Rummel gibt Ausführungen zu **der röntgenologischen Diagnose der Placenta praevia** (Fortschr. Röntgenstr., 84 [1956], S. 234 bis 240). Verf. ergänzte die (bereits referierte) eigene Modifikation des Reidschen Filters mit der Displacementmethode von Stallworthy, die 1941 von Ball und Golden angeregt wurde. Dieses Verfahren zieht aus der Einstellung des kindlichen Schädels und seinem Verhältnis zur Beckeneingangsebene Rückschlüsse auf eine etwa vorhandene, eine reguläre Einstellung des kindlichen Kopfes nicht erlaubende Placenta praevia. Bei 33 Fällen konnte mit dieser Kombination fünfzehnmal eine Placenta praevia ausgeschlossen, dreizehnmal dagegen gesichert werden. Vergleichsweise werden Angaben von Davidson gebracht, denen zufolge die an Hand rektaler Untersuchung gestellte Diagnose Placenta praevia in 23 Fällen falsch war. Nach Verf. beträgt die Dosis pro Röntgenaufnahme 0,3 r, kann also ohne weiteres als tragbar bezeichnet werden. (Ref.: Fruchtschäden in Form der gefürchteten Knochenwachstumsschäden erfordern in vorgeschrittenen Stadien der Schwangerschaft ziemlich erhebliche Dosen zu ihrer Auslösung; angegeben werden für dieses Stadium der Schwangerschaft ca. 700 r, Keimgutschäden in Form von rezessiven Mutationen, die erst nach vielen Generationen wirksam werden können, allerdings wesentlich geringere Dosen; angegeben werden 3 bis 30 r.)

(Schluß folgt.)

Anschr. d. Verf.: München 8, Krankenhaus r. d. Isar, Ismaninger Str. 22.

Buchbesprechungen

Robert H. W i l l i a m s : Textbook of Endocrinology. Second Edition, illustrated, 776 S., 172 Abb., W. B. Sounders Company, Philadelphia-London 1955. Preis: 91— S.

Dieses jetzt in 2. Auflage vorliegende Lehrbuch der Endokrinologie hat gegenüber der 1. Auflage (Erscheinungsjahr 1950) eine wesentliche Verbesserung und Erweiterung erfahren. Die einzelnen Kapitel mußten entsprechend den Fortschritten auf dem Gebiet der inneren Sekretion zum größten Teil neu geschrieben werden, neue Kapitel wurden hinzugefügt. Das von 10 Autoren geschriebene Lehrbuch umfaßt folgende Kapitel: Grundlagen der Physiologie der Drüsen mit innerer Sekretion (Williams), Hypophyse (Williams), Schilddrüse (Williams), Nebennieren (Forsham und Thorn), Testes (Howard und Scott), Ovarien (Smith), Pankreas (Forsham und Thorn), Nebenschilddrüsen (Reifenstein jr.), Einfluß der endokrinen Drüsen auf Wachstum und Entwicklung (Williams), Neuroendokrinologie (Friedgood), Obesitas (Daughaday), Laboratoriumsdiagnosen und Testverfahren (Williams u. a.) und Diagnose und Behandlung der Endokrinopathien, Hormondarstellungen (Williams).

Anliegen des Buches ist die Darstellung der gefestigten Kenntnisse über die Drüsen mit innerer Sekretion, strittige Fragen werden nur gestreift. Therapeutische Probleme sind mit der nötigen Kritik abgehandelt. Die neuen Hormonpräparate Fluorhydrocortisone, Meticortin, Desoxycorticosterontrimethylazetat, Testosteran cyclopentylpropionat, Trijodthyronin und Lente-Insulin fanden eingehende Würdigung.

Zitiert werden fast ausschließlich a m e r i k a n i s c h e Arbeiten, die europäischen Forschungen auf dem Gebiet der Endokrinologie sind kurz abgehandelt oder nicht erwähnt. Dem Glukagon ist z. B. nur $^{3}/_{4}$ Textseite gewidmet. Die moderne Behandlung der diabetischen Gangrän mit einer hohen Kohlehydratkost unter Abdeckung mit Insulin fand keine Erwähnung. Dem Referenten erscheint es gerechtfertigt, zu erwähnen, daß er schon vor Cushin Günther den Morbus hypersuprarenalis beschrieb. Im Kapitel Laboratoriumsdiagnosen sind die technischen Beschreibungen der einzelnen Untersuchungsmethoden im einzelnen nicht erwähnt.

Das Buch ist flüssig geschrieben und wirkt trotz der Mitarbeit von 10 Autoren doch wie aus einem Guß. Es zeichnet sich durch Prägnanz und gute Übersicht aus. Vom Verlag ist das Werk vorzüglich ausgestattet. Prof. Dr. med. *Max Bürger,* Leipzig.

Ludwig S e i t z und Alfred I. A m r e i c h : Biologie und Pathologie des Weibes. Ein Handbuch der Frauenheilkunde und der Geburtshilfe. 2., völlig neu bearb. Aufl. Dritter Band: Allgemeiner Teil III. 1152 S., 339 Abb. und 3 farb. Tafeln. Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1955. Preis: Halbkunstleder DM 119—.

Der 3. Band des Standardwerkes der Frauenheilkunde und Geburtshilfe enthält 13 für den Frauenarzt sehr wichtige Sondergebiete.

„Die Schmerzbekämpfung in der Frauenheilkunde" wurde von Prof. Dr. F r a n k e n , Freiburg, bearbeitet. Die „Behandlung in Heilbädern und Kurorten" stammt aus der Feder von Prof. Dr. H. V o g t , Breslau. Von Prof. Dr. S t i c k e l , Berlin, stammen die Abschnitte über „Vor- und Nachbehandlung gynäkologischer Operationen" sowie das Kapitel „Geburtshilfliche Asepsis, Vorbereitung zur Geburt und geburtshilfliche Operationen und Nachbehandlung". Besonders ausführlich und umfassend sind die monographischen Bearbeitungen der „Unfruchtbarkeit des Weibes" von Prof. Dr. B e r n h a r d , Duisburg-Hamborn, und der „Männlichen Unfruchtbarkeit" von Prof. Dr. M o e n c h , New York. Von Prof. Dr. H. K n a u s , Wien, stammt der Abschnitt über die „Physiologie des Eies und der Samenzelle, Periodizität des menstruellen Zyklus, Ovulations- und Konzeptionstermin". Die „Schwangerschaftsunterbrechung und Sterilisierung" bearbeitete Prof. Dr. H. N a u j o k s , Frankfurt a. M. Das in der 1. Auflage von Geheimrat S e i t z stammende Kapitel: „Röntgen- und Radiumbehandlung in der Frauenheilkunde" wurde von Prof. Dr. D y r o f f , Erlangen, und Dr. S i e g e r t , Amberg, geschrieben. Der gegenüber der 1. Auflage stark erweiterte Abschnitt „Physikalische Heilmethoden" stammt wieder von Prof. Dr. H. G u t h m a n n , Frankfurt a. M. „Über die moderne medikamentöse Therapie in der Geburtshilfe und Gynäkologie" berichtet Primarius Dr. E. P r e i s s e c k e r , Wien. Neu hinzugekommen sind ferner die Darstellung der „Kolposkopie" von Privatdozent Dr. E. G l a t t h a a r , Zürich, und ein Kapitel über „Empfängnisverhütung" von Prof. Dr. H. G e s e n i u s , Berlin.

Mit dem Erscheinen dieses Bandes ist das 10bändige Gesamtwerk „Biologie und Pathologie des Weibes" abgeschlossen. Man darf den Herausgebern, Geheimrat Prof. Dr. L. S e i t z und Prof. Dr. A. A m r e i c h , zum erfolgreichen Abschluß herzlich gratulieren, nicht zuletzt auch zur glücklichen Auswahl ihrer Mitarbeiter. Das 1941 bis 1955 erschienene 10bändige Werk wird, wie schon die erste Auflage, für einige Jahrzehnte das Standardwerk der Frauenheilkunde für das deutsche Sprachgebiet sein. Prof. Dr. med. *W. Rech,* München

Dr. **Martin H. F i s c h e r ,** Professor der Physiologie an der Univ. Cincinnati: **Allgemeinerkrankungen infolge schlechter Zähne.** Übersetzung von Dr. **K. Hein.** 237 S., 62 Abb., Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1955. Preis: kart. DM 30—; geb. DM 32—.

Es handelt sich hier um das Werk eines Außenseiters, der in extremer Starre an der Fokalinfektionslehre von Billings und ihrem angeblichen experimentellen Beweis durch die Arbeiten von Rosenow festhält, wie sie zu Anfang des Jahrhunderts aufgestellt wurde und in den Zwanzigerjahren ihre hohe Zeit hatte. Auch das Schrifttum, das der Verf. anführt, umfaßt nur die Arbeiten dieser Autoren und kaum eine aus den letzten 25 Jahren. Wohl aber werden reichlich die früheren Jahrhunderte zurück bis Celsus zitiert. Über den zahnärztlichen Teil des Buches steht dem Referenten ein Urteil nicht zu, es sei denn, daß auch die hier vorgebrachten Meinungen außenseiterisch genug sind. Die Diktion des Verf. ist oft sehr originell und natürlich doktrinär. Es reizt nicht nur zum Lächeln, sondern bringt auch manche Aufklärung, wenn man in einer Zeit, wo die ganze Fokalinfektionslehre sehr problematisch geworden ist, sie in dieser Weise noch einmal vorgesetzt bekommt und sich dabei bewußt wird, zu welchen apodiktisch vorgetragenen Übertreibungen ein noch vor 20 Jahren wissenschaftlich sehr ernst genommenes Dogma imstande war. War diese Bewußtmachung vielleicht der Zweck, den Übersetzer und Verlag mit der deutschen Veröffentlichung verfolgten?

Prof. Dr. med. *F. O. Höring,* Berlin.

Joseph R u p p e r t : Vorbeugende Gesundheitspflege, unter besonderer Berücksichtigung der Gesundheitsfürsorge. 260 S., Verlag Wilhelm Haag, Adelsheim 1955. Preis: Hln. DM 17,50.

Einleitend umreißt der Autor zunächst seinen Themenkreis. Sein Anliegen ist, dem Gesundheitsbegriff die, wie er meint, längst versandete Geltung wieder zu verschaffen. Die Präventivmedizin bedarf dazu der Gesundheitsvorsorge; die vorbeugende Gesundheitspflege soll befähigt sein, den Zeitübeln zu begegnen. Zivilisationseinflüsse sind es, die zur weitgehenden Naturentfremdung und zum Verlust der Voraussetzung eines Lebens in Vollgesundheit geführt haben. Mit zahlreichen Belegen wird diese Entwicklung angeprangert. Aus solcher Gefährdungssituation heraus erwächst die Verpflichtung, die Wiederfindung der verlorenen Naturverbindung zu ermöglichen. Die Sprechstundenpraxis bietet dem Arzt große Möglichkeiten, präkurative Medizin zu treiben; das hierzu erforderliche Wissensgut will das vorliegende Buch vermitteln.

Man kann über die Gültigkeit der vom Autor vorgenommenen Akzentsetzung verschiedentlich geteilter Meinung sein. Wenn er z. B. bei der Erörterung des Themas Wasser den Wert der Chlorierung in 1 Zeile mit einer Gefährdung für die Mund- und Darmflora abtut, das Meerwasser aber als außerordentlich wertvoll bezeichnet und seiner Mineralanalyse fast 1 ganze Seite einräumt, dann verrät sich hier besonders auffällig eine in vielen anderen Partien des Buches auch vorhandene Wertungsverschiebung im Vergleich zur allgemein üblichen Lesart und Darstellung der Probleme.

Das Buch enthält insgesamt viel Anregendes. Zahlreiche Formulierungen tragen allerdings den Charakter von Proklamationen, ohne dadurch voll zu überzeugen; wo schließlich ein Glaube dominiert, kommen die Beweisstützen zu kurz.

Prof. Dr. *W. Schäfer,* Hygienisches Institut, Nürnberg, Flurstr. 17.

Georges G u i l l a i n : J. M. Charcot 1825—1893, sa vie - son œuvre. 118 S., Masson et Cie, Paris 1955. Preis: 1400 Fr.

Es ist so verdienstvoll, daß Guillain in diesem Büchlein die äußeren Lebenslinien, Persönlichkeit und auch die wissenschaftlichen Werke Charcots mit liebevoller und kritischer Hand nachgezeichnet hat. Uns Deutsche dürfte interessieren, daß die schöne Statue Charcots durch Falguière an der Türe des Salpetrière 1942 auf Veranlassung der deutschen Besatzungsbehörden abmontiert und eingeschmolzen werden mußte. Professor Dr. med. G. *Schaltenbrand,*

Direktor der Neurol. Univ.-Klinik Luitpoldkrankenhaus.

Kongresse und Vereine

Rheinisch-Westfälische Gesellschaft für Innere Medizin

Sitzung am 19. November 1955 in Düsseldorf (Schluß.)

Medikamentöse Blutschäden

P. Petrides, Düsseldof: Vortragender analysiert zunächst **die verschiedenen zu medikamentösen Blutschäden führenden Mechanismen.** Der toxische Knochenmarksschaden wird ausgelöst durch Teilungsgifte, wie die radioaktiven Substanzen, das Colchicin, das Arsen und das TEM, durch die Antimetaboliten und schließlich durch hämolysierende Substanzen. Als Gegenstück zur Wirkungsweise toxischer Substanzen auf das Blutsystem wird dann auf den Mechanismus der anaphylaktischen Blutschäden eingegangen. Vortragender erwähnt die Untersuchungen von Moeschlin, Ackroyd u. a., denen in Transfusions- und in-vitro-Versuchen der Antikörpernachweis bei Agranulozytosen und medikamentös bedingten Thrombopenien gelang, und es wird die Annahme ausgesprochen, daß neben dem hierbei wesentlichen Faktor der peripheren Blutzellzerstörung auch eine zentrale Schädigung des Markorgans durch den anaphylaktischen Vorgang eine wesentliche Rolle spielt. Den beiden genannten Wirkungsmechanismen wird die von Zbinden und Studer in Tierversuchen beobachtete sogenannte unspezifisch-toxische Wirkung von Arzneimitteln zur Seite gestellt, sie spielt sich in erster Linie am Knochenmarkstroma ab. Der Vortragende geht dann auf das klinisch-hämatologische Bild der medikamentösen Blutschäden ein und erwähnt die wesentlichsten morphologischen Charakteristika. Es folgt eine Übersicht der praktisch wesentlichsten Blutschäden nach dem pharmakologischen Angriffspunkten der sie auslösenden Medikamente. Die durch Sulfonamide und Antibiotika beobachteten Blutschäden, vor allem auch nach der Chloromycetintherapie, werden tabellarisch zusammengestellt und dabei wird auch auf das schwierige Problem der Feststellung der Häufigkeit solcher Blutschäden eingegangen. Es folgen die Tuberkulostatika, die Hypnotika und Sedativa, die Antiepileptika und vor allem eine Besprechung der Blutschäden durch Antipyretika und Schwermetallverbindungen. Der Referent gibt eine Zusammenstellung der bei der Prophylaxe der medikamentösen Blutschäden zu berücksichtigenden Faktoren und der hierbei wesentlichsten therapeutischen Grundsätze.

J. A. Horster, Düsseldorf: **Die Morphologie allergischer Knochenmarkschädigungen.** Die Sternalpunktion ist ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnose auch der allergischen Knochenmarksschädigungen. Eine befriedigende Auswertung des Punktates ist aber nur bei Kenntnis des gesamten klinischen Bildes möglich, da ähnliche Markbefunde auch bei verschiedenen anderen Blutkrankheiten vorkommen können. Da bei der Agranulozytose die Zerstörung der granulierten Zellen von der Peripherie her nach zentral fortschreitet, ergeben sich hieraus bestimmte Markveränderungen. Diese bestehen, wie an Diapositiven gezeigt wird, zunächst in einem Markbild, in dem die zerstörten Zellen, evtl. bis zu den Myeloblasten, fehlen. Dieses ist aber nur selten in reiner Form anzutreffen, da durch Kompensationsaufnahmen bzw. Reaktionen des verbleibenden Markanteils ganz verschiedene Bilder resultieren können Auch ist eine Beteiligung der roten Vorstufen hierbei meistens in mehr oder minder hohem Grade festzustellen. Es werden Beispiele gezeigt, die eine Verwechslung mit Markbefunden bei chronischen oder akuten Leukämien und bei Plasmozytomen durchaus möglich erscheinen lassen. Zytologische Besonderheiten bei der Agranulozytose finden sich in Form einer Störung der Plasma- und Granulareifung, es kann aber auch zu einer verstärkten Granulierung kommen. Phagozytoseerscheinungen im Knochenmark sind bei der Agranulozytose selten. Man findet aber gelegentlich vereinzelte, von Retikulumzellen phagozytierte segmentkernige, stabkernige und jugendliche Granulozyten. Diese Phagozytosephänomene erinnern stark an die von Finch u. Mitarb. erzeugten Leukozytenphagozytosen mit Antileukozytenserum. Diesen Phagozytosebildern werden die im normalen Mark zum Teil recht häufig anzutreffenden Leukozyten phagozytierenden Makrophagen als zytologisch verschieden gegenübergestellt. Die Veränderung der Megakaryozyten bei allergischen Thrombopenien besteht vorwiegend in einer Vermehrung der nicht plättchenbildenden Formen und im gelegentlichen Auftreten pathologisch veränderter Knochenmarksriesenzellen. Eine eingehende Darstellung findet das Knochenmark bei der Erythroblastophthise, wovon mehrere Fälle von Gasser beschrieben wurden. Bei einer Beobachtung konnte die Verminderung und schließlich das völlige Verschwinden der kernhaltigen roten Vorstufen im Knochenmark verfolgt werden, während die Leuko- und Thrombopoese keine wesentliche Veränderung erkennen ließen. Besonders beachtenswert sind dabei zahlreiche Phagozytoseerscheinungen, vor allem von Proerythroblasten. Hierbei sieht man häufig eine lymphozytenähnliche Zelle dem Proerythroblasten eng angelagert. Derartige Zellpaare kommen vereinzelt, in Nestern, und auch von einer Retikulumzelle phagozytiert vor. Auch sind die von Gasser und anderen beschriebenen großen blastenartigen Zellen, die möglicherweise ganz unreifen roten Vorstufen entsprechen, anzutreffen. Im Gegensatz zu den bisher besprochenen allergischen Knochenmarksschädigungen liegt den allergischen Panmyelophthisen ein Untergang der Granulozyten, Erythrozyten, Thrombozyten und der entsprechenden Vorstufen zugrunde. Das hierbei vorkommende und als „leeres Mark" bezeichnete Knochenmarksbild enthält lediglich noch die Zellen der retikulohistiozytären Reihe.

Zylka, Köln: **Die Bedeutung der Arzneimittel-Anamnese bei hämorrhagischen Diathesen.** Die Vorgeschichten von 38 Patienten mit thrombozytopenischer (Werlhof-Syndrom) und von 10 Fällen mit einer vaskulärbedingten Purpura (Schönlein-Henoch) wurden auf einen Zusammenhang der hämorrhagischen Diathese mit Arzneimittelanwendung überprüft. In 15 Fällen war ein Zusammenhang wahrscheinlich, in 5 Fällen davon nahezu sicher, in 8 Fällen kein ursächlicher Zusammenhang feststellbar, in den restlichen 24 Fällen enthielt die Anamnese keine verwertbaren Angaben. Da sich eine Differenzierung der Immunothrombopenien durch serologischen Nachweis von Antikörpern zur Zeit noch nicht sicher durchführen läßt, kommt der Arzneimittelanamnese eine besondere Bedeutung zu. Medikamente aus der Gruppe der Sedativa und Analgetika wurden häufig als auslösende Ursache der oben erwähnten Krankheitsbilder erkannt. Über den Umfang, in dem solche Arzneimittel heute angewendet werden, gab eine Befragung von 244 Neuzugängen der Medizinischen Poliklinik Aufschluß. Danach hatten 81% der Befragten Arzneimittel irgendwelcher Art in den letzten 3 Monaten genommen, davon 56% Sedativa und Analgetika.

Posthofen, Wuppertal: reiht in die Gruppe der medikamentösen Blutschäden eine Beobachtung der Sturmschen Klinik in Wuppertal ein. Eine 45j. Patientin mit fortgeschrittener multipler Sklerose bot hämatologisch keine Besonderheiten. Wegen häufiger Unruhezustände wurde allabendlich eine Tablette = 200 mg Persedon gegeben. Nach 30 Tagen traten Temperaturen auf, und eine Blutbildkontrolle ergab einen Abfall der Leukozyten auf 900/cmm, wobei der Leukozytenabfall im wesentlichen auf Kosten der Granulozyten ging. Danach handelte es sich bei dem akuten Krankheitsgeschehen um eine typische Agranulozytose toxischer Verursachung, da keinerlei Zeichen allergischen Krankheitsgeschehens, auch keine Bluteosinophilie nachweisbar waren und in der Familien- und eigenen Vorgeschichte keine Anhaltspunkte für allergische Dispositionen bestanden. Unter intensiver Behandlung, insbesondere durch laufende Bluttransfusionen, gelang eine vollständige Remission des hämatologischen Befundes bis zur völligen Normalisierung. Auch ambulant konnten weiterhin normale Blutbildverhältnisse beobachtet werden. Gelegentlich eines späteren stationären Aufenthaltes wurde Pat. einer Reexposition mit Persedon unterzogen. Dabei zeigte sich, daß wiederum nach Gabe von 6000 mg = 30 Tabl. Persedon das klinische Bild der Agranulozytose auftrat. Nach Ablauf und Manifestation ist allergisches Geschehen auszuschließen, es werden vielmehr toxisch kumulierende Noxen als Ursache bei zusätzlicher individueller Reaktionsdisposition zur Agranulozytose angenommen. Dies geht auch daraus hervor, daß mehrfache Expositionen der Patienten mit methyliertem Persedon unter gleichen Bedingungen keinerlei Veränderungen des Blutbildes erkennen ließen.

Freie Vorträge

H. Weigel, Mühlheim/Ruhr: **Endophotographie bei der Laparoskopie.** Die geschichtliche Entwicklung der Endophotographie wird dargelegt und erwähnt, daß die ersten Anfänge schon vor 1900 zu finden sind (Nitze 1879). 1907 wurden die ersten Versuche mit der Farbphotographie bei Zystoskopien von Fromme unternommen. Das von Vortragendem verwandte Instrumentarium sowie das Photolaparoskop (Deutsche Endoskopbaugesellschaft Sass Wolf & Co., Berlin) werden beschrieben, technische Einzelheiten kurz erörtert. Nach einer gegenüberstellenden Demonstration von Color-Negativen und Color-Diapositiven werden die Vorteile der Verwendung des Color-Umkehrfilmes hervorgehoben. Auf die Gefahrlosigkeit und die geringen Unkosten des Verfahrens wird hingewiesen und der Wert der laparoskopischen Untersuchung im allgemeinen sowie der endophotographischen Methode im speziellen herausgestellt.

R. Rippert, Düsseldorf: **Zur Klinik und Epidemiologie des Maltafiebers.** Die Beobachtung von 9 Patienten mit Maltafieber, die in der I. Medizinischen Klinik Düsseldorf im Verlaufe eines Jahres entweder stationär behandelt oder gutachterlich beurteilt wurden, nimmt der Referent zum Anlaß, über Epidemiologie und Klinik zu berichten. Während bis vor wenigen Jahren alle Brucella-Infektionen in unserer

Gegend als Bang-Infektion angesprochen werden konnten und das Maltafieber sich streng südlich einer Grenze hielt, die längs des 46. Breitengrades verläuft, machten sich in den letzten Jahren zunehmend Fälle von Melitensisbrucellose in Hessen, Württemberg, der Pfalz und dem Rheinland bemerkbar. Die epidemiologischen Voraussetzungen, die zu der Ausbreitung der Erkrankung geführt haben, wurden von veterinärmedizinischer Seite geklärt und kürzlich in einer Publikation von Trüb zusammengefaßt. Schafherden aus dem süddeutschen Raum, die vorübergehend in Südfrankreich und Elsaß-Lothringen stationiert waren, mußten als Infektionsquelle angesehen werden. Das klinische Bild wird im Hinblick auf seine differential-diagnostischen Möglichkeiten erörtert. Von den mannigfachen Organmanifestationen, die grundsätzlich jedes Organ betreffen können, bedürfen vor allem Leber- und Milzbeteiligung sowie Veränderungen des knöchernen Systems der Erwähnung. In der Differentialdiagnose Bang-Maltafieber sind klinische Gesichtspunkte unzureichend. Die Agglutinationsproben, und die Berücksichtigung epidemiologischer Gesichtspunkte stehen im Vordergrund. In der Therapie führt die Kombinationsbehandlung mit Streptomycin und Aureomycin zur geringsten Rückfallquote, die mit 5% angegeben wird. Aureomycin isoliert wurde mit ausreichendem Erfolg verwandt. Die Neigung der Erkrankung zur Chronizität und zu Rezidiven erschwert die Beurteilung des endgültigen Therapieerfolges sehr.

K l e s p e r, Köln: **Die Hochdruckbehandlung mit Heparin.** Bei 13 ambulanten Patienten mit verschiedenen Formen der Hypertonie wurde die Einflußnahme von Heparin auf die Blutdruckhöhe geprüft. Die Patienten erhielten 3mal wöchentlich 5000 E. Heparin i.v. (Liquemin-Roche). 1mal wöchentlich wurde der Blutdruck gemessen und das subjektive Befinden registriert. Die Vorbeobachtungsperiode betrug bei allen Patienten ca. 2 bis 4 Jahre. Die Behandlung wurde 12 bis 15 Wochen lang durchgeführt. Ein eklatanter, regelmäßiger Heparineffekt blieb aus, d. h. die Blutdruckwerte zeigten nur Veränderungen im Rahmen der gewöhnlichen, auch unter der bisherigen Therapie beobachteten Schwankungsbreite. Lediglich die subjektiven Beschwerden im Sinne von Kopfschmerz, Schwindel usw. traten bei fast allen Patienten in den Hintergrund, machten sich aber nach der Heparin-Injektionskur in gewohnter Intensität wieder geltend. Es wird diskutiert. ob es sich hierbei nicht um einen unbeabsichtigten psychotherapeutischen Effekt gehandelt hat. Ein solcher ließe sich nur durch den doppelten Blindversuch sicher ausschließen.

H. J. W o l f und H. P r i e s s, Bielefeld: **Erfahrungen mit fettfreier Kost bei Diabetes mellitus.** Nach guten Erfahrungen mit einer fettbeschränkten Diät wurden bei den Diabetikern der Klinik Versuche mit einer völlig fettfreien Kost durchgeführt. Während eines Zeitraumes von 18 Tagen erhielten die Patienten praktisch fettfreie Nahrungsmittel in Form von Reis, Kartoffeln und Obst. Dabei konnten beobachtet werden:

1. schlagartiges Verschwinden der Azetonurie,
2. rapide Senkung der Blutzuckerwerte,
3. promptes Absinken oder Verschwinden der Urinzuckerausscheidung,
4. günstige Beeinflussung vaskulärer Begleitschäden.

Dem Versuchszeitraum von 18 Tagen ging eine nicht fettbeschränkte Vorbeobachtungsperiode von 8—10 Tagen voraus, es folgte auf die fettfreie Beobachtungszeit eine fettbeschränkte Einstellung (30—50 g Fett) von wiederum 8—10 Tagen. Ausgewertet wurden nur die Fälle, in denen abgesehen von dem Fettgehalt der Nahrung keine Veränderungen eintraten, die den Kohlehydratstoffwechsel in irgend einer Richtung beeinflussen konnten, insgesamt konnten Blut- und Urinzucker bei insgesamt 60 Patienten kontrolliert werden. Der günstige Effekt ließ sich unabhängig von Schwere und Alter der diabetischen Stoffwechselstörung sowie vom Geschlecht erzielen. Die Senkung der Blutzuckerwerte war bei älteren Patienten weniger ausgesprochen als bei jüngeren. Nach diesen Ergebnissen ist also in geeigneten Fällen ein vorübergehender völliger Fettentzug ratsam. Als Indikation haben dabei vor allem zu gelten: Ersteinstellung von Diabetikern, azidotische Stoffwechsellage und diabetische Gefäßschäden. Die Notwendigkeit einer Fettbeschränkung bei der endgültigen Einstellung wurde auch durch diese Untersuchungen bestätigt.

Prof. Dr. *W. Nagel*, Dortmund.

Kleine Mitteilungen

Eine Glosse zum deutschen Titelwesen

Zum ersten Male kam mir im Dritten Reich jene Karikatur einer wissenschaftlichen Titulatur vor Augen. Da nannte sich ein Redner bei einer wissenschaftlichen Tagung „Dr. Dr.". Er trug gleichsam ein Kleid aus buntem Tuch, um sich vor seinen Brüdern hervorzutun. Die Methode fand Anklang und hat dann auch logischerweise dazugeführt, daß es bereits vorkommt, daß sich jemand mit drei Titeln nennt, ohne anzugeben, wohin sie eigentlich gehören. Daß sich die Gattin eines solchen Gelehrten mit „Frau Doktor-Doktor" anreden läßt, gibt dem Ganzen ein unsichtbares Krönchen.

In keinem anderen Land der Erde ist dieses Verfahren möglich. So besagt die Buchstabenreihe hinter dem Namen in den englisch sprechenden Ländern doch etwas ganz Umschriebenes. Ebenso wie man früher an der Ordensschnalle den Rang abzulesen vermochte, so weiß es auch heute noch der Leser solcher Titelabkürzungen: diese oder jene Examina liegen vor, oder jener Gesellschaft gehört der Träger an.

In Deutschland besagt es absolut nichts, wenn sich jemand mit mehrfachen Doktortiteln vor dem Namen behängt. War es früher üblich, zu schreiben „Dr. med. et phil.", so ist diese für den Leser wichtige Aufklärung verlassen, um einem völlig leeren bombastischen Gepränge Raum zu geben.

Nun ist es doch absolut nicht gleichgültig, ob ein Mann über ein Thema als Dr. jur. und Dr. phil. schreibt oder als Dr. med. dent. und Dr. rer. pol. Abgesehen davon hat es sich im Laienschrifttum eingebürgert, daß z. B. Zeitschriften einen „Dr. phil." als „Dr." schlechthin und sogar als „Hausarzt" auftreten lassen. Das arme Publikum weiß nicht einmal, welche Irreführung damit verbunden ist, ahnt es doch nicht, daß es sich lediglich um einen Reporter aus einer Fachliteratur handelt, die der Schreiber nicht aus praktischer Erfahrung kennt.

Ehe der Gesetzgeber, wie sich das gehört, hier eingreift, sollten sich die Fakultäten mit den Fachblättern und den Herausgebern zusammentun, um der wissenschaftlichen Ehrlichkeit Raum zu verschaffen.

Kurz ausgedrückt sollte ein Titelgesetz lauten: „Ein Doktorgrad darf nur im Zusammenhang mit der Fakultätsbezeichnung geführt werden." Dann meinethalben: Dr. med., Dr. phil., Dr. rer. nat., aber nicht einfach „Dr. Dr. Dr.".

Dr. med. *K. R. v. Roques*, Berlin-Lichterfelde, Wilhelmstr. 3.

Anm. d. Schriftleitung: In der Münch. med. Wschr. ist es Brauch, stets vor Namen und Vornamen der Autoren den genauen Titel anzugeben, da dies für den Leser und für die bibliographische Einordnung der Arbeit von Belang ist. Freilich hält es oft schwer, diese Angaben zu bekommen, da es manche Autoren vorziehen, völlig ohne oder mit unvollständigen Titeln aufzutreten. Streichungen der Titel auf der Korrekturfahne werden nicht ausgeführt.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Nach Angaben des Niedersächsischen Amtes für Landesplanung und Statistik ist die S t e r b l i c h k e i t d e r K l e i n k i n d e r in Gemeinden unter 2000 Einwohnern relativ höher als in größeren Orten und am niedrigsten in den Großstädten. Von 550 Sterbefällen in Niedersachsen im Jahre 1954 bei Kindern nach dem vollendeten 1. bis zum vollendeten 5. Lebensjahr entfielen auf Gemeinden unter 2000 Einwohnern mit einem Anteil von 35,3% an der Gesamtbevölkerung 40,7%, auf die Großstädte mit einem Bevölkerungsanteil von 14,8% dagegen nur 9,7%. Als Todesursache wurden an erster Stelle Unglücksfälle angegeben; Tod durch Ertrinken, Ersticken und Sturz, Unfälle im Straßenverkehr, durch Brand und Explosionen. Der größte Teil dieser Unglücksfälle ereignete sich bemerkenswerterweise nicht auf der Straße sondern im häuslichen Bereich. Die Unfallhäufigkeit in den kleineren Gemeinden war wesentlich höher als in den großen Städten. An zweiter Stelle der Todesursachen standen die Lungenentzündungen mit 88 Fällen bzw. 16%. Dann folgen die bösartigen Neubildungen mit 9,1%, die angeborenen Mißbildungen mit 6,7% sowie die Tuberkulose und die Kinderlähmung mit je 4,9%.

— In den M ü n c h e n e r S t a d t r a t wurden am 18. März 6 Ä r z t e gewählt.

— 5 Stunden lang wütete ein toller Wolf in einem schlafenden iranischen Dorfe und verletzte 29 Personen. Sie boten dem Institut Pasteur in Teheran (nach 32stündigem Transport) willkommene Gelegenheit, ein wegen zu geringer Wirksamkeit der üblichen aktiven Impfung bei Kopfbissen entwickeltes W u t s e r u m zu erproben. Von 18 nahe den Nervenzentren an Hals und Kopf Verletzten wurden 6 in herkömmlicher Weise behandelt, 3 von diesen starben. Die 12 übrigen wurden kombiniert mit Vakzine und Serum behandelt und

kamen sämtlich durch, darunter sogar ein Junge, dessen Schädel durch den Biß eröffnet und dessen Hirnhäute verletzt worden waren. 11 nur am Rumpf verletzte und nach der alten Methode behandelte Personen blieben ebenfalls am Leben.

— Gelegentlich der Eröffnung des 73. Deutschen Chirurgenkongresses wurde der v.-Langenbeck-Preis an Priv.-Doz. Dr. med. H. W. Schega, Mainz, verliehen.

— Das Kuratorium der Dr.-Martini-Stiftung hat beschlossen, im Jahre 1957 (am Todestage Dr. Martinis, dem 12. Februar) wiederum eine Preisverleihung stattfinden zu lassen. Bewerbungen sind bis zum 1. November 1956 einzureichen. Bezüglich der Preisbewerbung kommen die nachfolgenden §§ der Statuten in Frage.

§ 5. Die konkurrierenden Arbeiten sind bis zu dem vorhergehenden 1. November an den Direktor der I. Medizinischen Univ.-Klinik im Eppendorfer Krankenhause einzureichen; bereits veröffentlichte Arbeiten sind nicht ausgeschlossen. Zum Wettbewerb zugelassen sind die jeweiligen Assistenten der Hamburgischen Krankenanstalten und die gewesenen, sofern sie die Arbeiten vor Ablauf eines Jahres nach ihrem Ausscheiden veröffentlicht oder beim Vorsitzer des Kuratoriums im Manuskript eingereicht haben.

§ 6. Die Arbeiten müssen das vom Verfasser in seiner Stellung als Assistent beobachtete Material zur hauptsächlichen Grundlage haben und den Beweis einer selbständigen wissenschaftlichen Verwertung desselben liefern.

§ 7. Die Beurteilung der eingelieferten Arbeiten erfolgt durch das Kuratorium. Dieses ist berechtigt, sich zu diesem Zweck durch Zuziehung ihm geeignet scheinender Ärzte zu ergänzen.

— Von den führenden deutschen Psychotherapeuten, G. R. Heyer, J. H. Schultz und E. Speer wird eine neue Vierteljahresschrift „Psychotherapie" im Verlag von Hans Huber, Bern u. Stuttgart herausgegeben, dessen 1. Heft vor kurzem erschienen ist.

— Studienfahrten deutscher Akademiker: Das Sommerprogramm beginnt Pfingsten mit einer Kreuzfahrt zu den Küsten und Inseln Dalmatiens mit eigenem Schiff vom 19.—27. Mai. Sie führt von Venedig über Pola, Abbazia, Rab, Trogir, Split, Dubrovnik zur Bucht von Cattaro (mit einem Ausflug nach Cetinje) und von dort über Korcula, Hvar, Sibenik und Zara zurück nach Venedig. — In der Ferienzeit werden Fahrten nach Dänemark—Schweden—Norwegen vom 15.—28. Juli, nach Korsika und Sardinien vom 28. Juli bis 12. August und nach England und Schottland vom 15.—29. August veranstaltet. Den Abschluß bildet wieder eine Fahrt nach Indien und Ceylon vom 29. Dezember 1956 bis 14. Februar 1957. — Programme und Auskünfte nur beim Leiter der Fahrten: Prof. Dr. Artur Kutscher, München 33, Postfach 5.

— Das Journal of the American Medical Association hat jetzt erstmals eine Sammlung seiner medizinischen Zeitschriftenreferate in Buchform, versehen mit einem Sachregister, herausgegeben. Es wurden nur Referate berücksichtigt, die für die Diagnose und Therapie wertvolle Hinweise geben. Es ist geplant, jährlich eine neue Serie zu veröffentlichen. Der Titel lautet: Jama Clinical Abstracts of Diagnosis and Treatment, International Medical Book Corporation/Grune & Stratton. New York und London 1955. Auslieferung in der Bundesrepublik und West-Berlin durch Georg Thieme Verlag, Stuttgart. Preis: Gzln. DM 23,10.

— Ein Symposion über die Grundlagen des Strahlenschutzes wird vom 6. bis 8. Juni 1956 im Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt a. M. veranstaltet. Hauptthemen: 1. Strahlenschäden, Entstehung und Verlauf. 2. Strahlenarten und deren Ursprung. 3. Kritische Dosen. 4. Strahlenkrankheit. 5. Strahlengenetik. 6. Ganzkörper- und Teilkörperbestrahlung. 7. Zeitfaktor. 8. Chemischer Strahlenschutz. 9. Radioaktive Substanzen. 10. Inkorporation radioaktiver Substanzen. 11. Strahlenschutzmessungen. 12. Strahlenschutz am Reaktor. 13. Probleme des praktischen Strahlenschutzes. 14. Schutz der Bevölkerung. 15. Fragen der Gesetzgebung im Strahlenschutz. Anfragen an das Max-Planck-Institut, Frankfurt am Main, Forsthausstraße 70, z. Hd. Dr. H. Pauly.

— Die 3. Tagung der Gesellschaft für Allergie- und Asthmaforschung in der DDR findet vom 14. bis 16. Juni 1956 (Beginn also nicht am 15. 6., wie früher gemeldet) in Dresden statt. Vorträge: 1. Allergien im Bereich der Atmungsorgane, außer Asthma bronchiale (Letterer, Tübingen; Arndt, Leipzig; Sylla, Cottbus; Dornbusch, Jena; Hennig Erfurt). 2. Allergische Erkrankungen im Bereich des Magen-Darm-Kanals (Scheiffahrth, Erlangen; Varro, Szegedin; Kuhlmann, Essen). 3. Allergische Hautkrankheiten (Rajka, Budapest; Hamel, Jena; Hartung, Hannover; Hering, Dresden; Stüttgen, Düsseldorf; Zschunke, Berlin; Lohel, Halle/S.). 4. Vorträge freier Themawahl: Stress und Allergie (Dubois, Montréal). Endokrine Steuerung allergischer Erscheinungen (K. Hajos, Budapest). Die Wirkung der Hypothalamusläsion auf die Anaphylaxie des Meerschweinchens (Filipp und Szentivanyi, Debretzin), Allergische Reaktionen durch zahnärztliche Prothesenkunststoffe (Findeisen, Dresden). Routinebehandlung mit Cortison bei Asthma und allergischer Rhinitis (Herxheimer, London). Behandlung des Bronchialasthmas durch Nutzung der Selbstregulierung des Parasympathikus (Takino, Osaka). Allergie gegen Antibiotika (Niemand-Andersen, Berlin). Desensibilisierungsbehandlung durch Antibiotika bedingter Allergiezustände (Mosonyi, Budapest). Klinische Auswertung schwerster Zustände von Asthma bronchiale mit Todesfolge (Schubert und Fischer, Tübingen). Zur Pathogenese des Lungenemphysems (Wyss, Bern); Desensibilisierungsbehandlung bei Pollenasthma (Waldbott, Detroit). Heilbäder und Klima in der Behandlung der Allergosen (Amelung, Königstein/Ts.). Naturgemäße Asthmabehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Atmungsfunktionen (Bretschneider, Deilinghofen). Praktische Erfahrungen bei der Behandlung tuberkulöser Asthmatiker (Fischer, Neustadt-Südharz). Erfahrungen bei der Pertussisbekämpfung mit einem antiallergischen Behandlungsprinzip (Liska, Prag). Anmeldung bei Schriftführer Dr. D. G. R. Findeisen, Coswig-Dresden, Salzstraße 22.

— Die wissenschaftlichen Gesellschaften für Geburtshilfe und Gynäkologie bei den Universitäten Rostock und Greifswald veranstalten unter Teilnahme von Mitgliedern der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eine Gynäkologentagung in Rostock am 22./23. Juni 1956. Tagesordnung: Eklampsiesymposion. Freie Vorträge. Anmeldungen bis zum 1. Mai 1956 erbeten an Prof. Dr. H. H. Schmid, Univ.-Frauenklinik Rostock.

— Die Österr. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe veranstaltet die diesjährige Tagung vom 22. bis 24. Juni 1956 im Kurhaus Bad Ischl. Hauptthemen: I. Chirurgische Behandlung der Prolapse. II. Neue Gesichtspunkte bei Blutungen in der Schwangerschaft und im Wochenbett. III. Diabetes und Schwangerschaft. IV. Die Bedeutung der Isotopen in der Gynäkologie. Dauer der Referate 30—40 Minuten, freie Vorträge 10—15 Minuten, Anmeldung freier Vorträge mit kurzer Inhaltsangabe an Dozent Dr. Gustav Halter, Linz a. d. Donau, Stelzhammerstraße 2, bis zum 15. April d. J. Anmeldung zur Tagung an die Kurdirektion Bad Ischl, die auch zugleich die Quartierwünsche regelt.

— Der 2. Acta-Endocrinologica-Kongreß findet vom 12.—15. August 1956 in Oslo unter Beteiligung der endokrinologischen Gesellschaften Dänemarks, Deutschlands, Hollands, Norwegens, Schwedens und der Schweiz statt. Hauptthemen: 1. Chemische Bestimmung von Östrogenen im Harn (Diczfalusy, Stockholm). 2. Nachweis gonadotroper Hormone im Harn (Hamburger, Kopenhagen). 3. Männliche Keimdrüseninsuffizienz (Nowakowski, Hamburg). 4. Endokrine Therapie maligner Erkrankungen (Luft, Stockholm). Die Verhandlungssprache ist Englisch. Vortragsanmeldungen bis spätestens 1. April 1956 an Prof. Dr. A. Jores, Direktor der II. Med. Univ.-Klinik und Poliklinik Hamburg-Eppendorf.

— Die Akademie für medizinische Forschung und Fortbildung der Justus-Liebig-Hochschule zu Gießen veranstaltet vom 27.—30. Juni 1956 einen Hochschulkurs für Röntgenologen mit dem Thema „Röntgendiagnostik". Der 28. Juni steht unter dem Thema „Tomographie" (Pankreas, kleines Becken, Schädel, Gallenblase, Mediastinum). Der 29. Juni wird das Thema „Angiographie" (Gehirn, Aorta, Vena portae) behandeln. Der 30. Juni bringt Vorträge aus verschiedenen Gebieten, darunter Knochenatrophie und Knochengeschwülste. Anmeldung, Auskunft und Prospekte durch Prof. Gg. Herzog, Pathologisches Institut Gießen, Klinikstr. 32g.

— III. Ferienseminar für Homöopathie und andere biologische Heilmethoden unter besonderer Berücksichtigung therapeutischer Randgebiete vom 17.—23. Sept. 1956 in Pörtschach am Wörthersee. Ehrenpräsidium: Prof. Dr. v. Bormann, Bad Nauheim, Prof. Dr. H. Urban, Innsbruck.

Hochschulnachrichten: Mainz: Priv.-Doz. Dr. Claus Overzier, Facharzt f. Inn. Med., Röntgenologie u. Strahlenheilkunde, Oberarzt d. Med. Klinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich DM 6.40, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80 vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der Schweiz Fr. 10.— einschl. Postgeld; in Österreich S. 40.— einschl. Porto; in den Niederlanden hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in USA $ 1.55 + 0.65 Porto; Preis des Heftes DM 1.—. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 66767. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 593929. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.